FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNÉE 1930

387

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

PIERRE CHATON

Né à MATHA (Charente Inférieure) le 8 Février 1905

De l'action thérapeutique du sulfate de strychnine chez les alcooliques et en particulier dans les accidents aigus de l'alcoolisme cérébral

Président de Thèse : M. BEZANÇON

Imprimerie " Les Presses Modernes
PARIS — 45, rue de Maubeuge — PARIS

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNÉE 1930

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

PIERRE CHATON

Né à MATHA (Charente Inférieure) le 8 Février 1905

De l'action thérapeutique du sulfate de strychnine chez les alcooliques et en particulier dans les accidents aigus de l'alcoolisme cérébral

Président de Thèse : M. BEZANÇON

Imprimerie " Les Presses Modernes "
PARIS — 45, rue de Maubeuge — PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN . . . . . M. ROGER

II. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	Rouvière.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	Cunéo.
Physiologie	Roger.
Physique médicale	Strohl.
Chimie médicale	Desgrez.
Bactériologie	Lemierre.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Brumpt.
Pathologie et thérapeutique générales	Baudoin.
Pathologie médicale	Clerc.
Pathologie chirurgicale	Lenormant.
Anatomie pathologique	Roussy.
Histologie	Champy.
Pharmacologie et matière médicale	Tiffeneau.
Thérapeutique	Loeper.
Hygiène et médecine préventive	Tanon.
Médecine légale	Balthazard
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Ménétrier.
Pathologie expérimentale et comparée	Rathery.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice Villaret.

Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. LABBÉ (Marcel).
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
Alajouanine .	Neurologie et Psychiatrie.
Binet	Physiologie.
Aubertin	Pathologie médicale.
Bénard (Henri)	Pathologie médicale.
Blanchetière .	Chimie biologique.
Brocq	Pathologie chirurgicale.
Brulé	Pathologie médicale.
Cadenat	Pathologie chirurgicale.
Cathala	Pathologie médicale.
Chabrol	Pathologie médicale.
Chevallier ..	Pathologie médicale.
de Gaudart d'Allaines.	Pathologie chirurgicale.
Dognon	Physique.
Donzelot	Pathologie médicale.
Ecalle	Obstétrique.
Fey	Urologie.
Garnier	Pathologie expérimentale.
Gastinel	Bactériologie.
Gatellier ..	Pathologie chirurgicale.
Giroud	Histologie.
Harvier	Pathologie médicale.
Hovelacque ..	Anatomie.
Hutinel	Pathologie médicale.
Joannon	Hygiène.
Joyeux	Parasitologie.

MM.	
Labbé (Henri).	Chimie biologique.
Laroche (Guy)	Pathologie médicale.
Lemaitre	Oto-rhino-laryngologie
Leroux	Anatomie pathologiqu
Leveuf	Pathologie chirurgical
Lévy-Valensi .	Neuro-psychiâtrie.
Lian	Pathologie médicale.
Mercier Fernand.	Pharmacologie.
Milliot	Histologie.
Mondor	Pathologie chirurgical
Moreau	Pathologie médicale.
Moulonguet .	Pathologie chirurgical
Moure	Pathologie chirurgical
Mulon	Histologie.
Oberling	Anatomie pathologiqu
Olivier	Anatomie.
Piédelièvre .	Médecine légale.
Portes	Obstétrique.
Quénu	Pathologie chirurgical
Richet	Physiologie.
Sézary	Dermatologie et syph ligraphie.
Vallery-Radot (Pasteur)	Pathologie médicale.
Vaudescal ...	Obstétrique.
Velter	Ophtalmologie.
Verne	Histologie.
Vignes	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM.	
Busquet	Pharmacologie.
Guéniot	Obstétrique.
Lequeux	Obstétrique.

MM.	
Neveu-Lemaire	Parasitologie.
Retterer ...	Histologie.
Zimmern	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

IM.			
RAMI	Clinique médicale.	CHEVASSU	Clinique chirurgicale, (suite)
RAY		HEITZ-BOYER ..	
BRE		MATHIEU	
VOIR		MOCQUOT	
SSINGER ...		PROUST	
GNEL-LEVAS-		SCHWARTZ ...	
INE		LE LORIER	
RI			
VRAY	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
SET		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

M. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEROUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A. M. l'Abbé BIERÈS

en témoignage de ma gratitude.

A M. le Professeur BEZANÇON

Professeur de Clinique Médicale
Commandeur de la Légion d'honneur

qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre Thèse.

A M. le Docteur PAGNIEZ

Médecin des l'Hopitaux

qui nous a donné l'idée et les éléments de ce travail. Qu'il trouve ici le témoignage de notre profonde reconnaissance. L'aimable accueil qu'il nous a toujours réservé dans son service à été notre plus précieux appui au cours de nos études.

A M. le Docteur MANSON

Chirurgien de l'Hopital Saint-Jacques
Officier de la Légion d'Honneur

qu'il trouve ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE TOURS

M. le Professeur DUBREUIL-CHAMBARDEL, In mémoriam.

M. le Docteur BOSC.

M. le Professeur GUILLAUME-LOUIS.

M. le Docteur GUIBERT (in mémoriam).

M. le Docteur LAPEYRE.

M. le Docteur CHEVÈ.

A M. le Docteur J.-P. TESSIER, Directeur de l'Hôpital Saint-Jacques.

A M. le Docteur EUDEL, Chirurgien de l'Hôpital Saint-Jacques.

A M. le Docteur H. JOUSSET, Médecin de la Maison Marguerite.

A M. le Docteur PÉCHARMANT, Chirurgien de l'Hôpital Saint-Jacques.

A. M. le Docteur Raymond BONNEAU, Chirurgien de l'Hôpital Saint-Jacques.

INTRODUCTION

Au cours de notre stage dans le service de M. le Docteur Pagniez, nous avons eu l'occasion de voir traiter des alcooliques en période de délire aigu par des injections de sulfate de strychnine. Les bons résultats obtenus incitèrent M. le Docteur Pagniez à étendre la méthode aux délires aigus reconnaissant des causes diverses ; dans ces cas les mêmes doses, administrées pendant le même temps, furent sans action. Cette observation qui met en relief l'action élective du sulfate de strychnine sur les troubles nerveux de l'intoxication alcoolique retint l'attention de M. le Docteur Pagniez. Conseillé par lui, nous avons fait des recherches sur l'origine et l'évolution de ce mode de traitement déjà ancien mais peu connu. Ces recherches auxquelles nous joignons nos observations et conclusions constituent le présent ouvrage dont nous faisons notre thèse inaugurale.

La question nous a paru digne de retenir notre attention car cette thérapeutique efficace, simple, après avoir été très répandue, est tombée dans un oubli que rien ne justifie.

Nous nous proposons d'exposer successivement :

1° Une étude historique de la question montrant ses différents aspects au cours de son évolution.

2° Une courte étude clinique de l'alcoolisme cérébral.

3° Quelques considérations sur l'antagonisme physiologique strychnine-alcool.

4° Une étude des cas traités et de la technique en usage dans le service de M. le Docteur Pagniez.

Chapitre Premier

HISTORIQUE

I. LES IDEES D'ALFRED LUTON

Au début de ce chapitre, il nous plait de rendre hommage à Alfred Luton qui fut un grand médecin, un esprit curieux et hardi. C'est lui qui institua la diète hydrique dans les gastro-entérites infantiles et la fièvre typhoïde. Il défendit avec autorité la cause des injections hypodermiques, à une époque où cette méthode comptait peu de partisans, c'est lui qui, le premier, tenta de traiter l'alcoolisme par la strychnine.

A ce sujet il publie en 1873 un article dans lequel il expose ses idées fondamentales, et intitulé : « Le Médicament de l'Alcoolisme ». Ce titre contient toute la doctrine de Luton : *l'Alcoolisme* ; une entité morbide définie, la *strychnine*; un médicament spécifique. Nous citons « Peu

à peu le nombre des maladies vraies sera déterminé par celui des causes pathogéniques; et chacune de ces maladies sera spécifiée à son tour par ces trois termes : La cause, le symptôme ou la lésion et le remède. Il y a en quelque sorte une diathèse alcoolique qui doit nous laisser indifférents aux manifestations sans nombre, qu'elle comporte pour retenir sur le premier plan la notion étiologique, le processus pathologique et la recherche du remède. La même uniformité qui existe dans les deux éléments du problème, doit se rencontrer dans l'effort thérapeutique, sans tenir compte ni de l'organe lésé, ni de la forme de la lésion : Ce n'est qu'à cette condition qu'on sera en droit d'admettre l'existence de l'entité « Alcoolisme ». Si d'une part il existe une maladie qui mérite ce nom d'alcoolisme, il faudra trouver d'autre part, le médicament de l'alcoolisme, comme il y a le médicament de l'alcoolisme, comme il y a le médicament du syphilisme, de l'arthritisme, de l'herpétisme, de l'empaludisme, etc... Ce médicament existe-t-il ? Nous pensons l'avoir rencontré dans la noix vomique. »

Cette façon de poser le problème de l'alcoolisme est tout à fait conforme à la tendance de l'époque ; l'auteur s'en excuse en terminant son article. « Il est de mode aujourd'hui de plaisanter les chercheurs de spécifiques, mais quel est le médecin pur de tout reproche à cet égard ? » Néanmoins le mérite de Luton reste aussi grand car il est le premier qui ait examiné sérieusement cette

question de l'alcoolisme au point de vue médico-social. Jean Mosin en France (1612), Magnus Huss en Suède (1852), sont deux noms à retenir avant celui de Luton mais aucun n'avait apporté une pareille vue d'ensemble dans l'étude du sujet.

Luton, professeur de clinique médicale à l'Ecole de Médecine de Reims, « dans un milieu où l'alcoolisme fleurit spontanément », consacra à son étude dix années de patiente et pénétrante observation. Comment, par quels raisonnements parvint-il au choix de son médicament ? Il ne le dit pas clairement, il écrit dans son Traité de thérapeutique générale et spéciale : « puis, conduit, par hasard, à employer une médication rationnelle, d'ailleurs, nous en avons généralisé l'usage ; et le succès n'a pas cessé de couronner nos efforts (p. 276). Plus loin « l'érudition ne nous a donné que très peu d'aide : c'est à peine si l'on trouve dans les auteurs, et notamment chez Magnus Huss, une allusion à l'emploi du moyen qui va nous occuper ; et encore ne s'agit-il que d'une circonstance épisodique de l'alcoolisme, l'atonie digestive qui lui est propre. Nous avons dû en quelque sorte faire tous les frais de l'entreprise » (p. 277).

Quoi qu'il en soit, convaincu de l'efficacité de sa médication par les résultats obtenus, Luton observe ses malades dans son service hospitalier, dans sa clientèle et partout où il reconnaît l'étiologie alcoolique, quelles que soient les manifestations cliniques, il administre la stry-

chnine. En soignant, il observe, il cherche, il parfait sa technique. C'est ainsi que, parti de la teinture de noix vomique en potion gommeuse, il arrive aux injections hypodermiques de sulfate de strychnine, « c'est le dernier mot de la sûreté et de la précision ». Au chapitre de la posologie nous verrons quelle fut la hardiesse de Luton dans l'administration de ce médicament. Et il publie de nouveaux articles : un en 1880 dans le Bulletin Général de thérapeutique, un autre dans le même journal en 1882 : Articles de mise au point, émaillés de remarques personnelles, illustrées d'observations nombreuses, intéressant toutes les manifestations ed l'alcoolisme. Toutes ces observations concluent à l'efficacité merveilleuse de la strychnine. En 1883, il publie enfin son Traité de thérapeutique générale et spéciale dans lequel il consacre un chapitre de trente pages à « l'Alcoolisme traité par la strychnine ». En terminant cette étude, Luton, envisage un nouvel et dernier aspect de la question : le traitement préventif de l'alcoolisme par la strychnine. Il propose d'ajouter à certains amers de faibles doses de noix vomique ou de strychnine : « C'est la lance d'Achille, dit-il, qui guérissait en les touchant, les blessures qu'elle avait faites ». Il prévoit l'intervention de l'Etat, mais il ne propose cette mesure qu'avec réserves et pense que les Sociétés de tempérance et d'hygiène devraient élaborer cette idée.

II. LES MODIFICATIONS PORTÉES AUX PRINCIPES POSÉS PAR LUTON

Les nombreuses communications publiées au sujet du traitement de l'alcoolisme par la strychnine dans les années qui suivirent les révélations de Luton, prouvent suffisamment que cette question intéressa vivement les différents milieux médicaux. Ces communications émanent des sources les plus diverses et témoignent ainsi la grande et rapide vulgarisation de cette thérapeutique nouvelle. Nos recherches bibliographiques, encore qu'incomplètes, sans doute, nous ont révélé les opinions des médecins français, espagnols, italiens, allemands, russes, anglais, canadiens, américains, américains du sud. Notre dessein n'est pas d'exposer en détails, ici, leurs témoignages, ou leurs critiques. En fait, la plupart de ces communications sont de simples relations des cas traités et des résultats obtenus. Cependant, une idée générale s'en dégage : le sulfate de strychnine trouverait dans le délirium tremens sa principale indication. De nos recherches livresques nous avons plus spécialement retenu quelques articles importants de Dujardin-Beaumetz et de Combemale qui semblent avoir été des premiers à contrôler et à commenter la méthode de Luton. Dans un

article publié en 1884, Dujardin-Beaumetz écrit « Luton a appliqué ce traitement à toutes les périodes de l'alcoolisme, en particulier à la cure du délirium tremens ». Dujardin-Beaumetz a traité des délires aigus par la strychnine et délacre que « son action est des plus certaine et des plus favorable ». Mais il est important de noter que Luton n'a pas écrit que la strychnine soit plus spécialement indiquée dans le délirium tremens que dans tout autre accident alcoolique. Si, parmi le grand nombre d'observations citées, celles ayant trait au délire aigu sont les plus nombreuses, le fait tient certainement à la fréquence de ce trouble chez les alcooliques et d'autre part, son caractère aigu, la violence de ses manifestations, sont l'occasion de démontrer d'une façon éclatante l'efficacité du médicament. Dujardin-Beaumetz en préconisant l'emploi de la strychnine dans le délirium tremens a limité la question et son étude semble avoir amorcé l'effritement que devait connaître par la suite le système édifié par Luton. La strychnine médicament de l'alcoolisme devient le médicament du délire aigu alcoolique. Il est à remarquer, en effet, que dans les dix années qui suivent c'est à ce titre qu'elle fera fortune particulièrement en Russie et en Allemagne. De 1884 à 1895 environ, presque toute la bibliographie de la question est étrangère, et toutes les communications des auteurs sont des observations de délire aigu alcoolique traité par le sulfate de strychnine avec succès du reste. Le fait nous semble assez curieux de voir une

thérapeutique intéressante, dont tous ceux qui l'ont expérimentée proclament l'efficacité, née en France, passer à l'étranger, être négligée, oubliée chez nous. En 1895 Bauzan dans sa thèse inaugurale reprend la question. Il traduit les auteurs russes et allemands et cite une seule fois Luton. Cette thèse fut remarquée dit Combemale dans un article de 1897 et le traitement de l'alcoolisme par la strychnine « retour de l'étranger » semble de nouveau susciter quelques intérêt. Mais il n'est plus question et définitivement que du traitement du seul délire aigu alcoolique. Toutes les autres indications posées par Luton sont ignorées, négligées. Combemale pense même que l'emploi de la strychnine est inutile dans la période aigue du délire, et que les calmants ordinaires y suffisent. Il préconise l'emploi de la strychnine dans la période d'adynamie qui fait suite à l'accès, pour tonifier le malade, pour « exalter l'énergie vitale défaillante » dit-il. A cette période écrit-il « c'est encore à l'alcool que l'alcoolique demandera le ressort qui lui fait défaut. A l'alcool il faut donc préférer un excitant qui sera imposé au patient, un excitant médicamenteux et non plus semi-alimentaire. »

Combemale on le voit, nous éloigne donc encore de l'aspect initial de la question, des idées principes de Luton.

En 1901, nous relevons une très intéressante communication faite par Fernet à l'Académie de Médecine

dont nous aimons citer les lignes suivantes : « la strychnine est un bon médicament ses effets sont à peu près connus et ce que j'ai à en dire n'est pas très original ; aussi m'excuserai-je d'en entretenir l'Académie, si je ne pensais que ce bon médicament n'est pas assez employé, que queques-unes de ses applications principales ne sont pas assez répandues et qu'il donne dans certaines circonstances, des résultats très supérieurs à ceux qu'on obtient avec les drogues nouvelles qui sont au goût du jour et qui ont la vogue. » Après avoir condamné l'opium, le chloral, le sulfonal, le trional « et tous les calmants ou hypnotiques modernes dont on use et abuse ». Fernet « déclare avec conviction, la strychnine vient à mon avis, en tête des médicaments efficaces pour combattre l'accès de délirium tremens. » Les trois termes du traitement auquel il a recours depuis longtemps sont : l'isolement, l'alimentation, la strychnine.

Malgré nos recherches nous n'avons pas relevé de plus récentes communications au sujet du traitement de l'alcoolisme par la strychnine et nos Maîtres interrogés à ce sujet n'ont pu nous renseigner.

Nous avons consulté les différents traités de thérapeutique et formulaires en usage. La plupart des manuels ne mentionnent pas la strychnine au chapitre de l'Alcoolisme. Certains préconisent son emploi dans la période d'adynamie qui fait suite au délire et citent Combemale.

Seul, le professeur Harvier cite Luton et indique très succinctement une posologie.

M. le Docteur Pagniez a une grande expérience de cette médication dont il avait apprécié la valeur dans le service de M. le Professeur Chauffard, qui traitait par la strychnine les délires aigus alcooliques. M. le Professeur Chauffard était devenu un partisan convaincu de cette thérapeutique après une longue pratique au cours de laquelle il avait noté son action constante et remarquablement efficace.

III. ETAT ACTUEL DU PROBLEME TEL QUE NOUS L'ENVISAGEONS

Dans l'exposé historique qui précède nous nous sommes attaché à montrer l'évolution d'une idée thérapeutique.

L'Alcoolisme considéré comme une maladie avec ses troubles et ses lésions propres : nerveux, viscéraux, etc., à laquelle on oppose un médicament unique : la strychnine. Ainsi considère-t-on la syphilis par exemple, à laquelle on oppose l'arsenic dans ses manifestations cutanées, viscérales, nerveuses. Cette thérapeutique de l'alcoolisme donne d'excellents résultats à Luton et ses élèves. Dix ans plus tard il ne reste plus de cette méthode que le traitement du délire aigu alcoolique par la strychnine. Pourquoi ? Le délire aigu n'est pas tout l'alcoolisme ; ainsi le chancre n'est pas toute la syphilis. Et pourquoi ce mode de traitement du délire aigu alcoolique même demeure-t-il dans l'ombre en dépit de son efficacité, de ses nombreux avantages et malgré les témoignages autorisés qui en font foi ? Nous ne saurions tenter de l'expliquer.

Comme nous l'avons annoncé dans notre introduction notre travail fut précisément inspiré par de nombreuses observations de délire aigu alcoolique traité par

la strychnine, et nous pensions nous borner à l'étude de cette question. Mais nos recherches nous ayant fait connaître les travaux de Luton nous avons eu, par la suite, l'occasion d'administrer, dans le service de M. le Docteur Pagniez, du sulfate de strychnine à des alcooliques présentant des troubles divers et ces observations ont heureusement enrichi la matière de notre sujet.

Qu'elle soit ou non, vraiment spécifique, la strychnine a une action certaine et spécialement favorable sur le sujet alcoolisé. Les physiologistes ont tenté de définir cette action, d'expliquer son mécanisme, de la localiser. Dujardin-Beaumetz partant de cette notion que la strychnine a une action neurotrope a voulu limiter son emploi aux accidents nerveux de l'intoxication alcoolique. Mais, agissant sur le système nerveux ce médicament ne peut-il pas, par ce moyen même, influencer l'état général du malade? Cette question de physiologie n'entre pas dans notre sujet, nous nous proposons de rapporter ici consciencieusement le fruit de l'enseignement et les observations de M. le Docteur Pagniez.

Lesquelles observations nous permettent d'affirmer que le sulfate de strychnine est le médicament de choix de l'alcoolisme dans ses différentes manifestations les plus ordinaires. En somme, nous voudrions, fût-ce un jour sans lendemain, faire revivre toute la pensée de Luton. Si nous ne pouvons ici reprendre une à une toutes ces observations pour dire à notre tour leur bien fondé,

c'est que moins longue est notre expérience, et moins riche notre champ d'actions. Cependant d'après les observations variées que nous avons pu recueillir, nous croyons pouvoir dire avec lui que « la strychnine est le médicament de l'alcoolisme ».

Nous retrancherons de son œuvre l'idée du traitement préventif de l'alcoolisme par l'addition de noix vomique aux alcools et apéritifs commerciaux. Par ce moyen si les effets immédiats de l'alcool, à savoir l'ivresse, sont empêchés, le buveur n'évitera pas les lésions organiques qui sont la conséquence infaillible de son habitude. A ce sujet nous rappellerons les expériences de Jarowschewski citées par Bauzan.

1° Un premier groupe comprenant huit chiens adultes et jeunes est nourri avec des aliments contenant 65 % d'alcool, puis 42 %.

2° Un deuxième groupe de quatre chiens est nourri avec des aliments contenant de l'alcool et de la strychnine à doses progressivement croissantes.

Dans le premier groupe on a le tableau de l'ivrognerie complète avec perte de tous les mouvements volontaires et disparition des réflexes. Dans le deuxième groupe aucune manifestation d'intoxication alcoolique n'est à remarquer.

Mais dans le second groupe comme dans le premier on trouve des lésions pathologiques de la muqueuse stomacale dues à l'alcool.

Nous avons plus spécialement étudié l'action de la strychnine dans les accidents aigus de l'alcoolisme cérébral chronique, que nous divisons de la façon suivante :

1° Délirium tremens fébrile

2° Délires alcooliques aigus
- 1° Délire aigu alcoolique simple.
- 2° Délire aigu alcoolique consécutif à des accidents pulmonaires aigus et post-opératoire.

3° Etats délirants sans alcoolisme : (action nulle du sulfate de strychnine.

4° Nous ferons une simple mention du traitement des accidents viscéraux de l'alcoolisme chronique par la strychnine, dans l'impossibilité où nous sommes d'illustrer ce chapitre par des observations personnelles.

5° Pareillement nous citerons l'action de la strychnine, employée préventivement contre la période d'excitation exagérée au cours de l'anesthésie générale chez les alcooliques.

Avant d'exposer la technique du traitement et les résultats obtenus, nous étudions rapidement les formes délirantes de l'alcoolisme cérébral et nous faisons précéder

notre chapitre thérapeutique de quelques remarques sur différents traitements proposés et de quelques expériences au sujet de l'antagonisme physiologique de l'alcool avec la strychnine.

Chapitre Deuxième

CLINIQUE

I. LES FORMES DÉLIRANTES AIGUES DE L'ALCOOLISME CÉRÉBRAL CHRONIQUE

Les manifestations délirantes aiguës de l'alcoolisme cérébral chronique réalisent deux types de délire bien distincts, trop souvent confondus et qu'il est cependant important de différencier. Le tableau clinique réalisé dans les deux cas compte de nombreux éléments communs. mais les circonstances du début de l'accès, certains symptômes, l'évolution et le pronostic permettent de considérer :

1° Le délire alcoolique aigu.

2° Le délirium tremens fébrile.

Délire alcoolique aigu et délirium tremens fébrile sont souvent mal différenciés en clinique et les terminologies trop nombreuses proposées par les auteurs ne sont sans doute pas étrangères à cette confusion. Nous adoptons cette terminologie qui est celle de Benon dans son livre sur l'Alcoolisme cérébral (1924). Afin d'éclairer notre étude nous tracerons de ces deux sortes de délires une description aussi caractéristique qu'il nous est possible.

A) DELIRE ALCOOLIQUE AIGU.

SYNONIMIE. — Délire alcoolique. Délire alcoolique sub-aigu : Sutton (1813). Alcoolisme chronique avec accidents cérébraux subaigus, Magnan (1874). Délirium tremens, Luton (1885). Délire onirique, Régis. Délire toxi-alcoolique, Mignot (1905). Délire hallucinatoire aigu ou subaigu alcoolique. Hallucinose aiguë délirante, anxieuse alcoolique, Benon (1915). Psychose alcoolique aiguë, Pierre Kahn (1927).

DESCRIPTION CLINIQUE.

Prodrômes. — L'accès de délire aigu suit généralement une période plus ou moins longue pendant laquelle certains prodrômes sont fréquents. Dans les semaines ou même les mois qui précèdent on note souvent certains troubles digestifs habituels dans l'intoxication alcoolique ; des crampes, des fourmillements, des troubles de la vue, des rèves professionnels, des tremblements, des troubles de caractère.

Circonstances de début. — Le début peut être brusque à la suite d'un cauchemar par exemple. Le plus souvent l'accès éclate à la suite d'une période d'insomnie. Presque toujours il existe une cause occasionnelle ; maladie infectueuse fébrile (pneumonie, fièvre typhoïde, grippe érysipèle), qui peut déterminer naturellement des

états hallucinatoires mais plus facilement encore si le sujet est un alcoolique. Ou bien encore la crise reconnaît comme cause le surmenage, la misère physiologique, l'ivresse subintrante, des excès massifs d'alcool varié (délirium a potu nimio), un traumatisme physique cranien ou périphérique, la suppression de l'alcool, (délirium a potu suspenso).

Période d'état. — A la période d'état les symptômes fondamentaux du délire aigu sont les hallucinations, les illusions, le délire, l'agitation anxieuse. Les hallucinations du délire alcoolique sont plus visuelles qu'auditives, le malade se voit entouré d'animaux horribles après lesquels il court ou contre lesquels il se défend (zoopsie). Ces hallucinations sont le plus souvent pénibles, afflictives, ou terrifiantes à prédominance nocturne. Accessoirement on note des troubles de la mémoire, de l'attention, de la reconnaissance. Le malade ne reconnaît pas telle personne de sa famille, au contraire, parmi le personnel médical ou hospitalier, qui lui est complètement étranger, il retrouve un vieil ami, camarade habituel de ses libations.

Cliniquement l'accès peut réaliser l'une des différentes formes de délire : forme impulsive, furieuse, mélancolique, stupide, onirique, forme à oscillations, c'est-à-dire changeante.

Examen somatique :

Température normale.

Langue saburrale. Appétit nul.

L'insuffisante hépato-rénale, peut être mise en évidence par l'examen des urines.

Comme toujours, tremblements plus ou moins généralisés.

Douleur à la pression des masses musculaires.

FORMES SUIVANT LE TERRAIN.

a) *Chez l'individu normal.* — Accès de délire, hallucinations visuelles prédominantes, évolu en deux ou trois jours, caractère bénin, guérison parfaite.

b) *Chez l'individu prédisposé.* — Stigmates de l'hérédité alcoolique, intellect diminué. Hallucinations plus nombreuses, plus variées. L'accès évolue selon le caractère de l'individu. S'il est prédisposé à la colère, le malade sera violent (homicide), s'il est prédisposé à la tristesse il aura l'obsession du suicide. La guérison est souvent lente, sujette à des rechutes.

c) *Dans les infections, traumastismes, intoxications.* — Ce sont là des causes occasionnelles du délire qui apparaît alors comme un élément surajouté ou qui prend un caractère particulièrement accentué à cause du terrain favorable. Le délire en lui-même influe sur le pronostic, qui par ailleurs, dépend des symptômes habituels à la maladie en cours.

EVOLUTION.

Guérison. — D'après les études statistiques de Benon le délire alcoolique apparaît curable dans 80 % des cas. Il atteint surtout des individus de trente à quarante-cinq ans et nécéssite presque toujours le placement d'office *Mort.*

Par complications : { Centrales. / Périphériques.

Complications centrales. — Le délire alcoolique peut peut évoluer vers le délirium tremens fébrile.

Complications périphériques. — Rénales, hépatiques, cardiaques et pulmonaires.

B) DELIRIUM TREMENS FEBRILE.

Les cas de délire alcoolique aigu sont très fréquents, ceux de délirium tremens fébrile sont rares. Le délirium tremens diffère du délire alcoolique aigu non par les éléments hallucinatoires délirants mais par des manifestations organiques qui lui sont propres.

DESCRIPTION CLINIQUE.

Circonstances de début. — Comme le délire alcoolique aigu le délirium tremens fébrile peut faire suite à une privation ou à un excès de boisson, à un accès de colère violente, à un traumatisme. Il peut apparaître sans cause bien nettement définie.

Période d'état. — Le délire toxique est le même que dans la forme commune. L'intensité de ce délire peut être beaucoup plus considérable mais elle peut aussi être très atténuée. Ce n'est donc pas d'après la richesse des hallucinations, l'intensité du délire, qu'il est possible de faire le diagnostic entre le délire alcoolique aigu et le délirium tremens. Magnan a bien insisté sur ce sujet.

EXAMEN SOMATIQUE.

La fièvre. — La température est l'élément de diagnostic capital. Toutes les fois qu'un alcoolique avéré, en état de délire hallucinatoire présente une température qui n'est pas justifiée par une maladie antérieure à l'accès ou surajoutée et en ce cas seulement, il est permis de porter le diagnostic de délirium tremens. Cette fièvre qui est sous la dépendance de l'acoolisme cérébral seul est ici le symptôme caractéristique, c'est pourquoi nous appelons le délirium tremens, délirium tremens fébrile. La courbe de la température est typique. Pendant deux ou trois jours elle se maintient autour de 39°, elle peut alors monter très rapidement à 40 ou 41 et entraîner la mort après une période de coma très courte. Cette fièvre est accompagnée de sueurs profuses, le pouls est petit, il y a souvent dissociation du pouls et de la température. « Toutes les fois que chez un malade atteint d'alcoolisme sans complication pectorale, abdominale, sans affection intercurrente, en un mot capable par elle-même de pro-

voquer et l'entretenir la fièvre, toutes les fois, dit Magnan, que la température, prise dans le rectum, après avoir oscillé pendant deux ou trois jours autour de 39° s'élèvera à 40° ou 41° le pronostic sera grave.

Désordres musculaires. — Avec frémissements, ondulations, secousses, qui occupent tous les membres et le corps du malade. Benon insiste sur cette remarque : que pour avoir toute leur valeur ces désordres musculaires doivent être prolongés, durables, et non épisodiques ou éphémères. Benon fait aussi remarquer la fréquence de la faiblesse des membres inférieurs au cours de l'accès de délirium tremens fébrile.

Terminaison. — La mort est la terminaison la plus fréquente du délirium tremens fébrile. Magnan dans son livre, rapporte cinq cas de mort et deux de guérison sur les sept cas observés.

Diagnostic. — Le délirium tremens fébrile est à différencier du délire alcoolique aigu simple et dans ce cas la fièvre est l'élément qui doit guider dans le diagnostic. Il convient aussi de distinguer le délirium tremens fébrile du délire alcoolique aigu associé ou du à une infection intercurrente ou à un traumastisme. Le premier éclate chez un alcoolique à la suite d'un excès de boisson par exemple, et la température n'est imputable à aucune autre cause. Le deuxième se manifeste à l'occasion de la maladie intercurrente ou du traumatisme, la température dépend et suit

la marche de la maladie en cours. On fera aussi le diagnostic avec les délires des grandes maladies infectieuses sans alcoolisme (érysipèle, infection puerpérale, etc.), et avec les états délirants de la manie aiguë.

Chapitre Troisième

THÉRAPEUTIQUE

I. TRAITEMENT DE L'ALCOOLISME CÉRÉBRAL PAR QUELQUES MÉDICAMENTS ORDINAIRES

Magnan dans son livre « de l'alcoolisme ; des diverses formes du délire alcoolique et de leur traitement » (1874), consacre un chapitre à la thérapeutique de l'alcoolisme cérébral, chapitre dont nous rapportons ici la substance.

Délire aigu simple. — Comme moyens pharmaceutiques, écrit Magnan, on devra recourir à quelques purgatifs, plus rarement aux éméto-cathartiques pour remplir les indications relatives au tube digestif et pour débarrasser les premières voies des saburres, compagnes si fréquentes des excès de boisson. Dans quelques cas, on administrera des lavements pour combattre la constipation. On donnera des boissons diurétiques abondantes dans les premiers jours, plus tard des macérations ou décoctions de quassia amara, de gentiane, de colombo, de houblon.

Délirium tremens vrai. — Ici Magnan dit que le médecin devra :

1° Protéger le malade contre lui-même ;

2° Favoriser l'élimination du poison ;

3° Soutenir et relever ses forces.

1° *Protéger le malade.* — Pour cela Magnan proscrit absolument l'emploi de la camisole. Il fait justement remarquer la fréquence des lésions congestives du poumon au cours des accès de délirium tremens. La camisole ne peut que favoriser la production de ces lésions en maintenant le malade dans le décubitus horizontal. D'autre part, le délirant lutte pour se libérer de ses entraves, ses efforts extrèmement violents, furieux, entraînent des traumatismes thoraciques aux points de contension, et une gène dans la circulation de cette région aboutissant à des lésions de type asphyxique ; lésions mises en évidence par Magnan sur les cadavres d'alcooliques camisolés. En outre de ces inconvénients la camisole agit défavorablement sur la psychologie du malade : l'Alcoolique vit avec ses hallucinations, il les poursuit, se défend contre elles, l'immobilité à laquelle il est condamné augmente sa frayeur ou sa colère et fait évoluer son délire vers la forme furieuse. Pour remédier à tous ces inconvénients, Magnan préconise l'emploi d'une camisole qu'il a spécialement étudiée pour protéger le

malade en limitant ses mouvements, mais qui permet cependant la station verticale et la marche.

2° *Favoriser l'élimination du poison.* — Par abondante prescription de tisanes diurétiques.

3° *Soutenir et relever ses forces.* — Par l'administration de thé, café, chocolat, caféïne.

Telles sont les directives indiquées par Magnan. Il ne fait mention des sédatifs que pour les condamner.

II. L'ACTION DES SÉDATIFS

L'opium et le chloral sont les plus anciennement réputés. A propos du chloral, Magnan écrit « Le chloral trouve assurément son application dans le traitement des maladies mentales et il peut procurer un repos très favorable dans la manie, mais il suffit de se rappeler les propriétés physiologiques de ce médicament pour en repousser l'usage dans les phases aiguës d'un empoisonnement qui, par lui-même, compromet déjà d'une façon si énergique et la circulation et la respiration. » On connaît en effet l'action dépressive de l'hydrate de chloral sur le cœur et les centres respiratoires.

L'opium, la morphine, déterminent du ralentissement, de l'irrégularité du cœur, de l'abaissement de la tension artérielle. « La morphine affaiblit le cœur en état d'asthénie » (Manquat), elle est un congestif du cerveau.

Le véronal est des plus dangereux ; on a vu des cas de mort après l'ingestion d'une dose inférieure à cinq grammes (Harvier). Ce médicament s'élimine très lentement, les doses quotidiennes, même peu élevées s'ajoutent. Les hépatiques présentent pour le véronal une sensibilité toute particulière (Caussade et Tardieu). On comprend facilement avec quel soin il faut proscrire ce médicament chez les alcooliques.

Le somnifène en injection intraveineuse serait un des médicaments les plus efficaces pour combattre l'agitation motrice du délirium selon M. le Docteur Louis Ramond. Nous avons vu M. le Docteur Ramond injecter ainsi sans résultat cinq cm^3 de somnifène et répéter cette dose quelques minutes après la première tentative infructueuse. Le malade fut calmé, s'endormit, nous ne l'avons pas suivi.

La toxicité de tous ces médicaments commande la plus grande prudence même dans les cas où ils sont des mieux indiqués. Chez l'alcoolique dont les émonctoires sont toujours défectueux leur emploi expose à des accidents graves, et les chances d'accidents sont encore augmentées du fait que les alcooliques sont peu sensibles aux actions physiologiques des médicaments et qu'il faut pour atteindre un effet souvent relatif leur administrer les drogues à fortes doses. Ainsi, le chloral qui se donne ordinairement à la dose de deux ou trois grammes doit être prescrit à la dose de cinq ou six grammes chez l'alcoolique.

Il en est ainsi de la paraldéhyde, de la morphine et des opiacés. En outre de ces contre-indications certaines, l'action thérapeutique souvent relative est parfois nulle. La morphine à très haute dose, le chloral, le somnifène sont susceptibles de calmer le délire, l'agitation, mais d'une façon toute passagère. Après un court sommeil l'agitation réapparaît souvent plus intense, avec le véronal surtout qui à lui seul donne lieu à des crises de délire hallucinatoire en tous points comparables aux délires alcooliques.

A cause des dangers qu'offre l'administration de ces médicaments et devant l'incertitude de leur action, M. le Docteur Pagniez traite depuis longtemps, et systématiquement tous ces alcooliques délirants par le sulfate de strychnine.

Dans une observation, très intéressante, communiquée à Dujardin-Beaumetz par le Docteur Damos de Pilar de Alogoas (Brésil) en 1888, l'auteur qui a traité un grand accès de délire aigu alcoolique conclut en ces termes : « Cette observation montre l'inéfficacité de l'opium et de la morphine dans les accès répétés de délirium tremens ; notre malade a pris en une seule fois 15 grammes de teinture d'opium et 0.04 cent. de morphine. L'hypnone (acéto-phénone) ,qui avait donné de bons résultats dans l'accès antérieur n'a plus produit le moindre effet dans un accès plus fort. L'uréthane est tout à fait infructueux. La paraldéhyde a déterminé un peu de calme sans

produire de sommeil. J'attribue la guérison aux injections de sulfate de strychnine. Depuis la première injection le calme s'est manifesté et continue toujours. »

III. L'ACTION DU SULFATE DE STRYCHNINE

Expérimentalement la strychnine se montre comme un stimulant cardiaque important (Pouchet). A doses thérapeutiques la strychnine est un stimulant des centres respiratoires (Striker et Roktansky). Le sulfate de strychnine est rapidement éliminé en nature par la salive et l'urine. Vulpian a montré qu'il n'y a pas d'accumulation à redouter et que l'on peut prescrire des doses progressivement croissantes sans crainte de voir se produire des accidents sérieux. (Vulpian : Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses. Paris, 1882, p. 594.)

Le sulfate de strychnine est donc un stimulant du cœur et des centres respiratoires qui est éliminé rapidement, dont l'administration bien conduite n'offre pas de sérieux dangers en pratique courante.

Au cas particulier, son administration chez l'alcoolique offre une zone maniable du médicament beaucoup plus étendue en vertu de son antagonisme physiologique avec l'alcool. Cet antagonisme physiologique de la strychnine et de l'alcool a été étudié par les physiologistes et en particulier par Stacchini et Amagat dont nous rappellerons les intéressantes expérimentations.

ANTAGONISME DE LA STRYCHNINE AVEC L'ALCOOL.

(Recherches de Amagat)

Première série d'expériences. — « La dose de 12 grammes d'alcool dans deux expériences n'a pas déterminé la mort. Je considérerai comme non toxique pour les lapins de trois mois environ pesant 16 à 1900 grammes, une dose d'alcool rectifié de 10 à 12 grammes. — Comme toxique le plus souvent une dose de 15 grammes et au delà. »

Dans cette première série d'expériences, Amagat détermine la mort chez un premier groupe de lapins par injection de doses toxiques d'alcool et étudie les troubles moteurs, paralytiques, convulsifs réalisant le tableau ordinaire de l'intoxication aiguë alcoolique chez l'animal par injections de doses d'alcool non mortelles.

Deuxième série d'expériences :

Lapin n° 1. — Reçoit dix grammes d'alcool rectifié à six heures, un demi-milligramme de sulfate de strychnine à 7 heures. Pas de signes d'intoxication alcoolique ni d'intoxication strychnique.

Lapin n° 2. — Reçoit un demi-milligramme de strychnine à 7 heures, à 7 h. 20 convulsions tétaniques puis cloniques.

Première conclusion de Amagat. — « Je retiens ce fait comme très important ; une dose non toxique d'alcool,

mais suffisante pour diminuer l'excitabilité des centres, neutralise une dose de strychnine capable de déterminer des convulsions, mais poursuivons ! »

Troisième série d'expériences :

Lapin n° 1. — Reçoit 12 grammes d'alcool plus un milligramme et demi de strychnine. On observe aucun signe de strychnisme.

Lapin n°2. — Reçoit un milligramme et demi de strychnine, mort en 2 ou 3 minutes.

« Ces expériences prouvent évidemment que l'alcool empêche les manifestations phénoménales de la strychnine et est bien un reél antagonisme de cet agent. Je ne le ferai suivre d'aucune réflexion et je passe à un autre ordre de faits. »

Lapin n°1 (1500 grammes). — Reçoit dix grammes d'alcool rectifié à 11 heures : paralysie. A 12 heures, injection de 1 milligramme de strychnine : guérison.

Lapin n° 2 (1600 grammes). — Reçoit 12 grammes d'alcool à 11 heures : ivresse. A 4 heures, reçoit un milligramme de strychnine : guérison. Six jours après l'expérience, on fait à ces deux lapins un milligramme de strychnine, ils meurent en une demi-heure.

Les accidents déterminés par la strychnine peuvent être conjurés par l'injection de l'alcool à condition qu'elle suive celle de strychnine de quelques minutes et n'atteigne pas elle-même la dose toxique (15 gram-

mes), sinon l'alcool tue par son action propre. « J'ai pu, élevant la dose d'alcool affaiblir assez la moelle pour que celle-ci restât iexcitable sous l'influence de doses énormes de strychnine (pour les animaux en question). »

Deuxième conclusion de Amagat. — « Une dose toxique de strychnine est constamment neutralisée par une dose non toxique d'alcool, pourvu que la quantité de strychnine ne dépasse pas certaines limites. La dose antagoniste d'alcool n'est pas assez élevée pour déterminer elle-même des accidents. »

Carlo Stacchini (de Florence), avant de nous exposer les détails des recherches qu'il fit sur l'antagonisme de l'alcool et de strychnine dans le laboratoire de Vulpian, cite deux cas d'empoisonnements par l'une et l'autre substance.

Observation n° 1. — (De Morin, médecin à l'Hôpital de Trévise), femme de 42 ans, hémiplégie droite, alcoolique connue. Mise à la strychnine 0,02 cent. Le quatrème jour 0.05 cent., en cinq pilules à prendre de deux heures en deux heures. Une heure après la quatrième pilule, malaises, tremblements, membres tétanisés. Le corps entier ne portait que sur deux points : talons et occiput, surface du corps pâle et bleue, froide, pouls imperceptible. Tout le système musculaire contracté, yeux ouverts, pupilles fixes, rire sardonique. Respiration courte. 30 grammes d'alcool à 36° sont donnés par une

sonde en une heure et demie. Les phénomènes de l'empoisonnement strychnique cessent.

Observation n° 2. — (Docteur Duriau, Annales d'Hygiène, série 17). Demoiselle 38 ans, paralysée prenant un milligramme et demi de strychnine par jour, en prend par erreur un décigramme vers 7 heures du matin. Accidents graves au bout de un quart d'heure. Traitements divers jusqu'à 11 heures du matin. Les lavements ne sont pas gardés, seuls les lavements de vin rouge administrés à partir de ce moment et répétés toutes les 2 heures sont gardés. La malade guérit, mais garde les traces de l'empoisonnement pendant onze mois.

L'auteur cite ensuite des cas d'empoisonnement strychnique pendant l'ivresse où les alcooliques succombent cependant à l'intoxication. Mais les doses de strychnine étaient considérables et la mort a toujours été tardive.

Stacchini expose de longues et intéressantes expériences sur les grenouilles. Les expériences sont négatives en été, douteuses en hiver. Chez les cobayes il conclut : « on peut dire que l'alcool n'a pas réussi à empêcher absolument les convulsions mais qu'il les a considérablement atténuées.

Chez le chien, il fit entre autres les expériences suivantes :

Premier sujet { alcool dans l'estomac.
strychnine sous la peau.

Le premier sujet reçoit ainsi par une sonde, 120 cm³ d'alcool dans l'estomac et résiste à 50 milligrammes de sulfate de strychnine dissouts dans 50 cm³ d'alcool, à la condition d'ingérer de nouveau de l'alcool quand les accidents strychniques faisaient leur apparition.

« Si l'on objecte que l'absorption de la strychnine a pu se faire par doses fractionnées l'objection tombe devant le fait que des chiens soumis à cinquante milligrammes de strychnine ingérés sans être alcoolisés préalablement sont morts.

Deuxième sujet { strychnine dans l'estomac,
alcool dans l'estomac,

Bull-dog robuste, 14 kg. à 2 h. 30, reçoit 50 cm³ d'alcool à 90° avec 50 cm³ d'eau ; à 3 h. 15 on donne à ce chien très agité 25 cm³ d'alcool : l'animal est endormi on lui fait sous la peau cinq milligrammes de strychnine. Après quelques accidents strychniques le chien se remet.

Donc chien robuste alcoolisé a supporté un milligramme de strychnine par 2 k. 300 de poids.

Dans une autre expérience et dans les mêmes conditions un milligramme de strychnine par 2 k. 600 a fait mourir un sujet faible.

« En résumé, dit Stacchini, presque tous les chiens ont été sauvés de la mort par la strychnine lorsque l'alcoolisme a été poussé à un degré assez avancé pour amener le sommeil et l'anesthésie générale. »

S'il faut en croire Stacchini et Amagat dont les conclusions s'accordent, il existerait vraiment un antagonisme physiologique strychnine-alcool, grâce auquel l'administration de la strychnine chez les alcooliques peut être assez osée quant aux doses. En effet, Amagat injecte un milligramme et demi de strychnine chez un lapin préalablement alcoolisé : le lapin ne présente aucun signe d'intoxication alcoolique ni aucuns troubles imputables à la strychnine. Au contraire un lapin du même poids non alcoolisé meurt dans les trois minutes qui suivent l'injection de un milligramme de strychnine.

Ces expérimentations rendraient plus vraisemblables les doses administrées par Luton dans certains cas très graves de délirium tremens. Au reste la tolérance de la strychnine chez un sujet, en procédant par l'administration de dose régulièrement croissante est très étendue, même chez un sujet non alcoolisé. M. Herissey, pharmacien de l'Hôpital Saint-Antoine, nous a rapporté qu'il avait préparé pour un malade faisant du ramollissement cérébral des pilules de cinq centigrammes de strychnine pour une pilule.

IV. LES DOSES EMPLOYEES LEUR RÉPARTITION

« Tout d'abord, et quant au choix de la substance à mettre en œuvre, nous tranchons définitivement en faveur de la strychnine, ou mieux de son sulfate ; c'est là notre unité médicamenteuse avec laquelle il n'y a plus d'équivoque possible. » (Luton, Bull. Génér. de thérap., 1880, p. 241). Luton en effet, avait soigné ses premiers malades par l'extrait de noix vomique. Il lui préféra le sulfate de strychnine, car écrit-il : « On n'oubliera pas d'autre part, pour plus de précision encore, la méthode hypodermique qui est d'ailleurs d'un usage presque indispensable chez un alcoolique inconscient ou inanimé. »

« Quant à la question des doses, elle demande à être posée catégoriquement. En général, suivant qu'on emploie la noix vomique ou les sels de strychnine nous affirmons qu'on se tient dans un dosage trop inférieur et, si on ne réussit pas toujours, même dans les cas favorables c'est qu'on a donné trop peu du remède pour obtenir les effets attendus. Pour ce qui est du sulfate de strychnine en injections hypodermiques, il ne faut pas craindre d'en introduire un demi centigramme à la fois et de renouveler cette dose, deux et même trois fois dans la même journée. Nous avons traité ainsi nos déliriums

tremens les plus facheux et nous n'avons dû le succès, le plus souvent, qu'à notre hardiesse alors que les doses insuffisantes ne donnaient qu'un résultat douteux et laissaient la vie du malade en suspens. »

Dans une communication en 1882, Luton insiste à nouveau sur ce sujet. « Nous avions tout d'abord parlé de trois centigrammes de sulfate de strychnine injectés par demi-centigramme dans le cours de la journée, comme dose excessive ; mais depuis nous avons de beaucoup dépassé cette limite. Nous avons en premier lieu atteint cinq centigrammes en 24 heures, et enfin nous avons été jusqu'à sept centigrammes dans le court espace de quinze heures, sans inconvénient aucun et même n'ayant réussi qu'à ce prix dans un cas d'une extrême gravité. »

Malgré toute la confiance que nous accordons à Luton, ses doses nous ont paru excessives. Nous ne les avons égalées dans aucun cas, parce que nous redoutons des accidents et parce que nous obtenons des résultats suffisants en administrant des doses bien inférieures distribuées d'une façon différente.

Sans doute les expériences de Amagat plus haut citées, les observations de Luton, des nombreux médecins français ou étrangers nous ont instruit sur la tolérance très grande des alcooliques vis-à-vis de la strychnine, néanmoins notre posologie demeure plus timide.

Reste le cas d'une erreur de diagnostic ; d'un délire non alcoolique considéré tel traité par de semblables doses

de strychnine : quel serait le dénouement ? A ce sujet Luton cite encore une observation personnelle « d'un érysipélateux délirant qui, d'abord traité par la strychnine donnée en injections sous-cutanées de deux heures en deux heures à la dose de un centigramme à la fois jusqu'à concurrence de quatre centigrammes fut ensuite reconnu innocent d'alcoolisme, sans qu'il en résultat, du reste, rien de facheux pour lui. »

Lorsque M. le Docteur Pagniez étendit ce mode de traitement à des états délirants non alcooliques, la strychnine en ces cas fut administrée de la même façon et aux mêmes doses que chez les alcooliques sans donner lieu à aucun signe même léger d'intoxication.

Dans nos recherches, nous n'avons trouvé qu'une observation dans laquelle Lardier rapporte qu'il a administré cent-huit milligrammes de strychnine en 24 heures chez un alcoolique délirant. Aucun autre auteur ne relate l'emploi de doses aussi élevées que celles prescrites par Luton. Lecuyer, un des élèves de Luton, dans sa thèse (1882), traitant ce sujet, cite les observations de son Maître et ne nous apprend rien de nouveau. Dujardin-Beaumetz suit à peu près les indications de Luton : un demi-centigramme répété deux ou trois fois dans les 24 heures. Journet et Bonnaud dans une communication faite à Dujardin-Beaumetz, rapportent un cas de délirium au cours duquel ils ont administré douze centigrammes en cinq jours.

Combemale administre un demi-centigramme par 24 heures mais il n'emploie la strychnine qu'à la période d'asthénie qui suit l'accès.

Fernet dans une communication faite à l'Académie de Médecine en 1901, écrit : « J'ai l'habitude de donner trois ou quatre milligrammes par injection, cette injection est souvent répétée une seconde fois dans la première journée et continuée pendant deux ou trois jour encore. »

M. le Professeur Chauffard avait adopté une posologie et une technique qui sont celles pratiquées dans le service de M. le Docteur Pagniez et que nous allons rapporter.

V. POSOLOGIE ET TECHNIQUE EN USAGE DANS LE SERVICE DE M. LE DOCTEUR PAGNIEZ

M. le Docteur Pagniez emploie la solution de sulfate de strychnine dont un centimètre cube contient un milligramme de sel. On injecte de cette solution deux centimètres cubes répétés toutes les trois heures, puis toutes les quatre heures jusqu'à la dose totale de seize ou dix-huit milligrammes de sulfate de strychnine par 24 heures, administrés par voie hypodermique. Cette dose, dix-huit milligrammes n'est presque jamais dépassée et souvent n'est pas atteinte. Dans les cas les plus ordinaires dix, douze milligrammes par 24 heures sont injectés au malade et suffisent à le calmer.

Cette méthode des doses fractionnées nous semble présenter certains avantages. L'injection de deux milligrammes de sulfate de strychnine n'offre pas de dangers immédiats, surtout chez un alcoolique, dont nous connaissons maintenant la tolérance spéciale pour ce médicament. D'après Vulpian, Luton, l'élimination de cinq milligrammes de sulfate de strychnine est complète en deux heures, les doses ne s'ajoutent pas. Répétées de trois en trois heures, les injections tiennent le malade sous l'effet continu du médicament. Cette dose de deux milligrammes permet de ne pas administrer au malade un surcroit de médicament, mais justement la quantité utile qui varie avec la susceptibilité de chaque sujet, de l'intensité de la crise, sa durée antérieure au début du traitement, dans certains cas six milligrammes suffisent à calmer le malade, dans d'autres les plus ordinaires dix, douze quatorze milligrammes sont nécessaires. Ces doses sont évidemment bien inférieures à celles indiquées par Luton, mais chaque injection ainsi que nous l'exposons, est répétée à intervalle plus rapproché.

Au sujet de la toxicité de la strychnine chez l'homme normal voici les avis émis par les physiologistes : Chez l'homme une dose de deux centigrammes d'un sel soluble ingérée en une seule fois pourrait mettre la vie en péril, une dose moitié moindre en injection sous-cutanée serait dangereuse (Vulpian), mortelle selon Pouchet. Gallard cite un cas (Annales d'Hygiène), où un centi-

gramme de sulfate de strychnine en deux prises détermina la mort d'une jeune fille de douze ans et demi en deux heures. La dose de trois centigrammes en ingestion est considérée comme mortelle par Nothnagel et Rossbach. Cinq centigrammes pour Deliaux de Savignac. Abel (1898), cite un cas terminé par la guérison où l'on estima la dose ingérée à 18 centigrammes ce qui démontre l'importance d'un traitement actif.

Nous n'insistons pas sur la loi de l'accoutumance aux poisons ni sur la tolérance spéciale des alcooliques à l'égard de la strychnine qui semble indiscutable. Cependant nous rappellerons l'observation de Morey (Pacific Md. Journ., 1875), relatant le cas de l'américain mangeur de strychnine avec quoi il conjurait habituellement les accès de délirium tremens. Cet Américain, grand alcoolique, pratiquant empiriquement cette méthode depuis plusieurs années était parvenu à manger du sulfate de strychnine dans sa main, ainsi que « du vulgaire chlorure de sodium » !!!

Il est à remarquer que le sulfate de strychnine n'est pas le médicament héroïque, si, l'on peut dire, de l'accès de délire. A ce titre l'effet du somnifène serait beaucoup plus impressionnant ; car dans certains cas le malade s'endort profondément dans les secondes qui suivent l'injection intraveineuse. Parfois il est vrai l'action de ce médicament est nulle et l'injection doit être répétée, ce qui n'est pas sans danger pour le malade croyons-nous.

Le plus souvent aussi le réveil est pénible et l'accès de délire recommence plus intense. Avec le sulfate de strychnine rien de semblable. Son action parfois lente est progressive, constante, régulière. Le calme s'installe peu à peu, la sédation n'est pas brutale ; insensiblement le malade s'endort. Le pouls devient moins rapide, les tremblements diminuent d'intensité puis cessent. Après un sommeil réparateur le malade apparaît transformé, l'excitation motrice a disparue, quelquefois le délire continue sous forme de délire tranquille. L'administration du médicament doit être continuée le lendemain et les jours suivants, quand même les nuits seraient calmes. D'une façon générale la même dose globale est répétée le lendemain, ou diminuée de deux ou quatre milligrammes. Mais souvent il arrive qu'en diminuant la quantité du médicament l'agitation réapparaît et il faut à nouveau administrer la dose initiale. (Observations des malades n^{os} 12-13).

Lorsqu'il s'agit d'un délire aigu alcoolique, trois ou quatre jours du traitement suffisent pour guérir complètement le malade. Certainement il serait intéressant de continuer ce traitement, à doses moindres, pendant un temps plus long ; précisément pour remédier à cette période d'asthénie qui dans la plupart des cas fait suite à l'accès de délire, et dont Combemale faisait la seule indication du traitement styrchnique. Malheureusement le pavillon spécial Ernest Dupré comporte peu de lits et les

malades calmés sont immédiatement repassés en salle. Les incurables sont dirigés sur les centres spéciaux. Nous traitons un peu plus longuement les délirium tremens fébriles (observations peu nombreuses), car l'état général de ces malades est plus profondément altéré.

Enfin nous prologeons deux semaines et plus la médication strychnée dans les cas de délire aigu alcoolique greffé sur un épisode pulmonaire ou maladie infectieuse fébrile, et s'est peut-être là l'application la plus intéressante du médicament. Nous en reparlerons plus longuement dans un chapitre spécial.

VI. DÉLIRIUM TREMENS FÉBRILE TRAITÉ PAR LA STRYCHNINE

Nous ne rapportons que deux observations de délirium tremens fébrile car les cas en sont très rares. Encore pourra-t-on objecter que dans nos deux observations la température ne suivait pas le mouvement impressionnant qui caractérise cet accès et constitue un élément du pronostic, souvent fatal. Néanmoins, nous pensons bien qu'il s'agissait de délirium tremens fébrile vrai à cause de l'ensemble des symptômes observés et de cette brusque ascension thermique aux environs de 39° ; température en rapport avec aucune cause organique pulmonaire en particulier.

Et nous croyons précisément que la chute progressive de cette température, parallèle à la sédation des phénomènes d'agitation d'abord, hallucinatoires, confusionnels ensuite, que l'évolution rapidement favorable de l'accès sont dus à l'action du sulfate de strychnine.

Observation n° 1. — L.. François, 49 ans, garçon de courses, passé de la Charité au pavillon Dupré pour accès de délire aigu le 7 janvier 1930, malade très trémulant. Un peu désorienté dans le temps et dans l'espace. Donne des explications confuses sur son état. Ethylisme évident et avoué. Abuse du vin rouge, pernod, marc, etc., Trou-

bles digestifs : pituite matinale, réflexes rotuliens et achilléens abolis.

Réflexes pupillaires paresseux mais existants.

Cremastériens superficiels et profonds abolis.

Réflexes cutanés normaux.

Foix volumineux déborde de trois travers de doigts le rebord costal.

Rate non percutable.

Poumons et cœur normaux.

Urines : pas de sucre, traces d'albumine.

Dates	Température	Strychnine
8 janvier	matin : 37°2	10 milligrammes
—	soir : 37°8	
9 —	matin : 39°2	14 —
—	soir : 38°4	
10 —	matin : 38°6	12 —
—	soir : 37°8	
11 —	matin : 36°9	10 —
—	soir : 37°2	

Le 12 et le 13 janvier, le malade reçoit encore 10 milligrammes de strychnine par 24 heures ; le 14, 8 milligrammes et le 15, six milligrammes.

Les deux premiers jours de son séjour à Dupré, ce malade très intéressant, présente des périodes de calme et

d'agitation alternées. Le matin du deuxième jour la température monte au-dessus de 39°, le pouls est à 140, il a des sueurs abondantes et est en proie à une vive agitation. Il est un peu plus calme dans la journée, la température tombe à 38°4 le soir, le pouls se ralentit parallèlement. Le 10 il ne présente que quelques rares moments d'agitation, le 14 et les jours suivants, il est parfaitement calme, il dort bien, l'appétit est bon. Le tremblement a diminué progressivement. Le malade sort le 20 janvier pour reprendre son travail.

Observation n° 2. — Mme Tur... 33 ans, sans profession, entre le 4 janvier au pavillon Dupré pour déliurim tremens.

Signes l'éthylisme marqué et avoué. Hyperexcitabilité, trémulation linguale, réflexes tendineux vifs, réflexes cutanés et pupillaires normaux. Foie déborde de 3 ou 4 centimètres sur le bord costal. Rate non percutable. Poumons et cœur normaux. La malade est mariée, mère des deux enfants. Elle a des cauchemars et de la zoopsie, des pituites matinales fréquentes. Paraît prendre surtout du vin blanc et du rhum. Pas d'antécédents pathologiques à retenir. Présentement la malade est dans un état d'agitation très marquée dont le début brusque a été accompagné d'une ascencion thermique : 38°4 le jour de son entrée. Le pouls est à 110. Pas de sucre dans les urines. Légères traces d'albumine.

Dates	Température	Strychnine
4 janvier	matin :	10 milligrammes
—	soir : 38°4	
5 janvier	matin : 38°2	12 —
—	soir : 38°5	
6 janvier	matin : 37°4	10 —
—	soir : 38°1	
7 janvier	matin : 37°	8 —
—	soir : 37°4	

Le 4 la malade a été agitée toute la soirée, période d'agitation dans la nuit.

Le 5 agitation dans la soirée, nuit plus calme.

Le 6 la malade a bu et mangé, nuit calme, a bien dormi.

Le 7, a bu, a mangé, journée calme, a bien dormi la nuit, rentre chez elle le 9 guérie.

VII. DÉLIRE AIGU SIMPLE ALCOOLIQUE TRAITÉ PAR LA STRYCHNINE

Les observations de délire aigu simple alcoolique traité au pavillon Dupré sont très nombreuses. Nous en rapportons quelques-unes choisies parmi les plus récentes. Dans tous les cas l'action de la strychnine a été particulièrement nette et rapide, l'évolution de la crise a toujours été absolument favorable. Au cours de sa pratique déjà ancienne, M. le Dr Pagniez n'a jamais observé de complications ni d'accidents toxiques, en rapport avec l'administration du médicament. En particulier aucun délire aigu traité par la strychnine n'a évolué vers la forme fébrile grave évolution qui en est une complication assez fréquente. Le strychnine modifie sûrement, progressivement, l'état d'agitation, l'état hallucinatoire, confusionnel, et nous pensons qu'elle exerce aussi une action préventive contre les complications ordinaires du délire aigu alcoolique.

Observation n°3. Le nommé B.., 42 ans, menuisier, entre au pavillon Dupré le 27 octobre 1927 pour délire aigu.

Antécédents. — Buveur ayant déjà présenté deux crises de délire aigu.

Examen le 28 octobre. — Malade trémulant avec état confusionnel très marqué, désorientation complète dans le temps et dans l'espace, croit avoir été à son travail et ne sait où il se trouve. Hallucinations visuelles. Zoopsie. (Le malade voit des rats qu'il attrape et écrase dans ses mains.)

Ictère des conjonctives et téguments. Foie déborde de cinq travers de doigts, dur. Rate non percutable, pas d'ascite. Pas d'œdème des membres inférieurs. Réflexes pupillaires : faibles à la lumière mais existent. Réflexes rotuliens très affaiblis, achilléens douteux. Température 37°4, 37°6. Urines assez abondantes, pas de sucre ni albumine. Le malade reçoit le soir et dans la nuit six milligrammes de strychnine en trois injections. La nuit est assez calme. Reçoit le lendemain et le trosième jour douze milligrammes de strychnine. Il est calme, s'alimente. Le quatrième jour, il reçoit dix milligrammes de strychnine et sort pour reprendre son travail.

Observation n°4. — Le nommé Q.., 32 ans, terrassier, entre au pavillon Dupré le 22 décembre 1929. Accès de délire aigu. Tremblements des mains. Très agité. Hallucinations visuelles. Zoopsie. Foie normal. Cœur et poumons normaux. Réflexes vifs. Urines : pas de sucre, louche d'albumine. Température 37°8. Reçoit le premier jour 12 milligrammes de strychnine : plus calme, a pu dormir un peu dans la nuit. Le deuxième jour reçoit dix milligrammes ; température du soir 37°2 Journée et nuit cal-

mes. Reçoit le troisième jour six milligrammes, s'alimente très bien, n'a pas reçu de strychnine le quatrième jour ni le cinquième et sort bien portant pour reprendre son travail.

Observation n° 5. — Le nommé Mor.., 32 ans, comptable entre le 30 novembre 1929 à Dupré pour état d'agitation, quitte son lit, se lève, se recouche, etc. Tremblements généralisés très marqués, sueurs très abondantes. Affirme qu'on a tué sa femme à l'hôpital, que lui-même est menacé, qu'on est venu pour le tuer, qu'il a vu un homme braquer sur lui un revolver. Pour échapper à ces menaces il se couche sous son lit. N'a pas de désorientation dans le temps ni dans l'espace. Le malade sait très bien où il se trouve, quelle est la date de son entrée. On apprend qu'il est ethylique ancien ; il abuse surtout des apéritifs (vermouth), du rhum, marc et fine.

Examen. — Quelques râles de bronchite disséminés, cœur normal. Foie un peu gros dépasse de deux travers de doigts le rebord costal. Rate normale. Réflexes tendineux et pupillaires normaux. Reçoit le premier jour douze milligrammes de strychnine, le malade est calmé. Reçoit le deuxième jour dix milligrammes, le troisième et le quatrième six milligrammes, le cinquième jour n'a pas reçu de strychnine et l'agitation réapparaît dans la nuit. Reçoit le lendemain huit milligrammes et le septième jour quatre milligrammes. Il laisse le service le 8 décembre.

Observation n° 6. — Le nommé Verr.., employé au P.O., 42 ans, passé d'un service de médecine à Dupré le 15 décembre 1929, présentant un état d'agitation incessante avec désordre dans les actes et désorientation dans le temps et dans l'espace. Tremblement généralisé. A l'examen le malade présente, un faciès cyanosé. Cœur : bruits normaux. Poumons : respiration normale, pas de foyer de condensation. Foie un peu gros, limite inférieure à deux travers de doigts au rebord costal. Rate non percutable. Réflexes normaux. Ethylisme certain et avoué. Rêves professionnels. Zoopsie. Parfois pituite matinale.

A reçu le	15	décembre	3	milligrammes	de	strychnine
—	16	—	12	—	—
—	17	—	8	—	—
—	18	—	6	—	—

sort du service le 19 parfaitement calme. Le tremblement a notablement diminué. L'appétit est bon.

Observation n° 7. — Le nommé Fer.., 33 ans, maçon hospitalisé salle Aran depuis le 27 janvier, passé à Dupré le 31 janvier à cause de son agitation. Alcoolique invétéré et progressif.

Depuis quelques jours présentait des troubles de la mémoire, ne reconnaissait pas sa rue, se trompait de porte, etc. A eu une epistaxis importante. Depuis 3 jours, dit la famille, faisait du délire et présentait une certaine agi-

tation. Actuellement présente un délire intense et une agitation furieuse. Hallucinations visuelles, sueurs profuses, soif ardente. A reçu :

le 31 janvier	14 millig.	de strych.	n'a pas dormi, agité.
le 1er février	14 millig.	de strych.	a bien dormi.
le 2 —	10 —		calme, a un peu dormi.
le 3 —	6 —		calme, a dormi.
le 4 —	6 —		très calme, bien dormi.

le 4 février, le malade quitte le service parfaitement calme, ayant bon appétit sans aucun tremblement des mains.

Observation n° 8. — Le nommé Gal., 28 ans, livreur aux Halles, entre à Dupré le 10 février 1930 pour un accès de délire aigu. Présente une agitation très vive, du tremblement généralisé. Délire professionnel, zoopsie. Examen somatique négatif. Réflexes un peu vifs. Urines : pas de sucre, léger louche d'albumine. Température 37°4. A reçu :

le 10 février	16 millig.	de strych.	soirée agitée, nuit, un peu d'agitation.
le 11 —	14 —		boit mange, plus calme.

le 12	—	14	—	a dormi, nuit très calme.
le 13	—	10	—	boit, mange, dort.
le 14	—	8	—	— — —
le 15	—	4	—	— — —

sort le 16 bien portant. Appétit excellent, plus de tremblements.

Observation n° 9. — Epilepsie et éthylisme. — Le nommé Bes..., 40 ans, garçon de café, malade en traitement dans un service de médecine. A été agité pendant la nuit, a voulu s'échapper du service, est conduit à Dupré le 10 décembre 1929.

Est soigné depuis longtemps pour des crises comitiales. D'après les renseignements fournis par le malade et par sa famille, les crises auraient débuté dans l'enfance vers dix ou douze ans, et seraient restées très espacées (intervalle de plusieurs années). A eu une crise il y a cinq jours, une autre il y a trois jours, une autre à son admission au bureau, une quatrième à la salle Brouardel. Les crises coincident généralement avec un abus de boisson. Elles se présentent de la façon suivante : chute brusque à l'endroit où se trouve le malade, suivie de mouvements convulsifs. Morsure de la langue. Perte des urines, sommeil profond. Aucun souvenir n'en persiste. Parfois la crise est annoncée au malade par une

sensation de malaise. Le malade n'a jamais subi de traitements sérieux pour les crises.

On relève chez lui des antécédents alcooliques certains (garçon de café), il a été soigné pour une cirrhose et aurait subi deux ponctions d'ascite : la première de 7 litres, la deuxième de 4 litres. Pas d'antécédents spécifiques reconnus. Vit séparé de sa femme. Deux enfants bien portants, pas d'épileptiques dans sa famille.

Actuellement présente un certain degré d'agitation. Pas de désorientation dans le temps ni dans l'espace, mais prononce des phrases dépourvues de sens, sans idée de suite. Fait allusion à des faits bizarres qui se seraient produits pendant son séjour en salle et qui auraient provoqué chez lui une grande frayeur. Fausse reconnaissance des personnes. Cependant on arrive facilement à fixer son attention et à obtenir de lui des réponses sensées. Tremblements très nets. Réflexes achilléens et rotuliens normaux. Pupilles réagissent bien. Langue portant les traces de morsures profondes. Poumons et cœur sans particularité. Abdomen volumineux, paroi tendue. Pas de matité dans les flancs ni en décubitus latéral .Foie matité sensiblement normal. Rate nettement percutable sur un travers de main. Ce malade a reçu 12 milligrammes de strychnine par 24 heures pendant son séjour au pavillon Dupré. A du être camisolé le jour de son admission. Le cahier de rapport de la garde mentionne :

Le 10 décembre a bu, décamisolé à 19 heures. A dormi, strychnine aux heures indiquées, nuit très calme. Le 11 a bu, a mangé, a dormi toute la nuit. Les 12, 13, 14, idem. Le 15, n'a pas dormi la nuit, a uriné par terre. Le 16 a très peu mangé, un peu d'agitation dans la nuit. Le 17 a dormi toute la nuit. Le 18 a mangé, bu très calme, a bien dormi.

Le malade parfaitement guéri quitte le service quelques jours après.

Observation n° 10. — Délire alcoolique aigu post-opétoire. — M. P.., Elie, 80 ans, cultivateur, vieillard très robuste, diabétique, opéré de cataracte double par M. le Docteur J... à la Clinique S.. ; J.., première intervention le 9 mars 1929, deuxième intervention le 12 mars. Dans la nuit du 13 le malade défait ses pansements, s'habille et cherche à quitter sa chambre. L e14, malade très agité toute la journée prononce des paroles incohérentes, euphorique, ne suit pas la conversation de sa famille qu'il ne reconnaît même pas. Le nuit est très agitée Délire furieux, le malade très vigoureux malgré son grand âge, le lève, crie, veut partir, cherche à frapper le personnel, paroles injurieuses, gestes violents. On parvient à le camisoler et la nuit s'achève sans sommeil, malgré trois grammes de chloral qui lui sont administrés très difficilement dans une infusion. Le 15 : le matin prend encore deux grammes de choral. Furieux de subir la camisole il répond grossièrement à toutes les questions. Seule

la proposition d'une bouteille de vin rouge semble le mieux disposer à nous parler. Il parle d'une façon incohérent de rhum, de kirsch, de litres de vin. Dans l'après-midi nous obtenons l'autorisation de lui injecter de la strychnine. A cause de l'âge du malade et de son diabète important nous administrons un milligramme à 15 h. 30, un à 17 h. 30, un troisième à 19 h.30. A partir de ce moment le malade devient plus calme et fait du délire tranquille. A 20 heures, il est décamisolé, changé de linge, il n'oppose aucune résistance, reste assis dans un fauteuil, pendant qu'on répare le désordre de son lit, et se recouche sans protestations. Nuit sans sommeil, délire tranquille, pas d'agitation. La strychnine a été continuée à la dose de un milligramme toutes les deux heures. Le 16, le malade s'est endormi dans la matinée vers onze heures, après une très courte période d'agitation.

Strychnine à midi et à 2 heures. Le malade très calme dort profondément, la piqûre le réveille à peine. A encore reçu dix milligrammes de strychnine dans les 24 heures suivantes et n'a plus présenté aucune agitation ni délire. Convalescence rapide.

Observation n° 11. — Délire alcoolique aigu post-opératoire. — Le nommé V.., Jean-Baptiste, 50 ans, chauffeur, passé d'un service de chirurgie au pavillon Dupré. Après avoir été opéré d'un lipôme le 27 septembre, le malade présente une agitation considérable le 5 décembre, jour où les crins sont retirés. La température est 37°4.

Il lance des bouteilles dans la salle, casse les vitres, menace les voisins. A Dupré il se croit dans une chambre de torture, on veut le tuer ; sa femme du reste est complice. Il essaie de s'étrangler avec son drap qu'il a déchiré. Examen difficile : réflexes rotuliens vifs, pupilles réagissent à la lumière. La pupille gauche semble un peu irrégulière. Interrogatoire impossible, la malade voit des objets et des animaux mystérieux qui le poursuivent, ils sont envoyés par des gens qui lui veulent du mal. Déclare n'avoir jamais bu que de l'eau. Sa femme nous apprend qu'ils sont en ménage depuis 1910, les disputes sont fréquentes. Il a un caractère violent, il boit. A toujours eu des idées hypocondriaques, mais pas d'idées de persécution. Les 6, 7, 8 octobre, reçoit 12 milligrammes de strychnine par 24 heures. L'agitation cesse, mais l'incohérence subsiste. Du 8 au 13 octobre, n'a pas reçu de strychnine. Le 11 le malade accuse des hallucinations visuelles (voit durant la nuit, tout à tour l'enfer et le paradis). Se reproche de n'avoir pas été franc durant sa vie. Est poursuivi par l'idée de la syphilis malgré un B.V. négatif. Le 13 octobre le malade est en proie à une excitation folle, chante la marseillaise, danse. On lui injecte 12 milligrammes de strychnine en 24 heures, et encore 12 milligrammes les 24 heures suivantes. Le malade redevient calme. Reçoit la même dose les jours suivants. L'agitation a cessé, mais le malade reste étendu sur son lit, il est très loquace et présente l'aspect d'un excité maniaque au ralenti. Il

prononce des phrases, un mot, passe d'une idée à une autre sans suite. Le 18 octobre, le malade est envoyé à Sainte-Anne. Dans ce cas l'action de la strychnine n'a donné que des effets relatifs, mais il est certain qu'il ne s'agissait pas là d'un simple délire alcoolique.

VIII. DÉLIRE AIGU GREFFÉ SUR DES ACCIDENTS PULMONAIRES AIGUS CHEZ DES ALCOOLIQUES ET TRAITÉ PAR LA STRYCHNINE

C'est dans ces cas que la strychnine nous a paru particulièrement intéressante parce que cette complication se rencontre fréquemment dans la pratique médicale. Tous les ans, au début de l'hiver, entrent à Dupré trois ou quatre de ces malades soignés chez eux depuis deux ou trois jours pour un état grippal, un peu de bronchite ou de congestion du poumon, etc. Un léger état d'agitation décide l'entourage à conduire le malade à l'hôpital. Le jour de l'entrée, quelquefois le lendemain, on met en évidence les symptômes d'une pneumonie. Ou bien il s'agit d'un pneumonique soigné en salle et passé au service spécial à cause d'un état d'agitation subite. Dans tous les cas, cet état d'agitation est extrême, le malade s'épuise en des gestes furieux, désordonnés, cris incessants, il est poursuivi par des hallucinations terrifiantes. Son hostilité, son état d'excitation rendent tous soins difficiles ou impossibles. Le malade ne garde pas ses enveloppements, refuse de s'hydrater, et n'accepte aucun médicament per os. C'est dans ces cas que l'emploi des calmants dépresseurs et toxiques présente le maximum de danger et le minimum de chance d'atteindre l'effet recher-

ché. Dans ces cas, au contraire, la strychnine calme et tonifie le malade. Nous voyons là son indication majeure et la plus intéressante pratiquement. C'est pour nous une conviction et nous n'hésiterons pas, dans notre pratique future, à administrer de la strychnine à doses élevées chez tous nos pneumoniques en puissance d'alcoolisme plus ou moins évident. Sans doute nous rapportons un cas qui se termina par la mort, mais il s'agissait d'une forme toxi-infectieuse particulièrement sévère contre quoi toutes les thérapeutiques employées furent vaines. Par contre, nous avons suivi avec intérêt plusieurs de ces malades et toujours nous avons observé une évolution favorable, avec rétablissement complet dans un temps remarquablement court. En même temps que ces malades sont calmés par la strychnine, et d'une façon tout à fait parallèle, la température s'abaisse, le pouls se ralentit, est mieux frappé, l'état général s'améliore.

Observation n° 12. — Le nommé Ser.., 31 ans, cafetier, entre à Dupré le 6 octobre 1929. Malade soigné depuis plusieurs jours chez lui pour congestion pulmonaire. A présenté un état d'agitation avec désordres dans les actes. Hallucinations terrifiantes (a vu dans sa chambre les cadavres de deux fillettes assassinées, cadavres mutilés. Il voit des hommes se cacher derrière un rideau, des animaux bizarres, etc.), il dit être à l'hôpital en attendant d'aller témoigner au Tribunal au sujet d'un crime qu'il a découvert. Il est désorienté dans le temps, dans l'es-

pace : se croit tantôt à l'hôpital, tantôt chez lui, tantôt en prison. Il présente un état confusionnel très marqué : phrases sans suite, actes bizarres. Ethylisme professionnel (cafetier).

Examen. — Tremblements généralisés très nets. Sueurs abondantes. Langue humide, pouls 116 régulier, température 40°. Poumons : à droite matité franche de la base avec abolition des vibrations, silence respiratoire et égophonie. Au-dessus râles bronchiques. Ponction pleurale négative. A gauche râles bronchiques. Ponction pleurale signes orificiels. Rate non percutable. Foie déborde de deux travers de doigts le rebord costal. Un peu douloureux à la pression. Réflexes pupillaires normaux. Réflexes rotuliens et achilléens un peu vifs. Urine normale, ni sucre, ni albumine. Ce malade a été soigné par des enveloppements froids et du sulfate de strychnine. Le soir de son entrée à Dupré, la température est à 40°, le pouls à 140. Reçoit dans l'après-midi et la nuit dix milligrammes de strychnine et deux enveloppements. Le lendemain la température est à 38°, il reçoit ce jour et le troisième six milligramms de strychnine par 24 heures. Le quatrième jour, le malade qui était beaucoup moins agité, présentait un délire calme, est de nouveau agité, la température remontre à 38°8. On lui administre alors 12 milligrammes de strychnine puis 10 milligrammes, la température tombe à 37°8 et le malade est tout à fait calme.

Le lendemain, reçoit quatre milligrammes de strychnine le passe en salle. Sorti le 21 octobre. Pendant les 8 jours de la phase aiguë, la quantité d'urine a oscillé entre 2 litres et 2 litres et demi. Le pouls de 140 est tombé progressivement à 80.

Observation n° 13. — Le nommé Val.., 48 ans, voyageur de commerce. Entre à Dupré le 15 décembre 1929. Malade soigné chez lui depuis quelques jours pour bronchite. A présenté un état d'hallucination avec idée de persécution et a été amené à l'hôpital.

Antécédents. — Chancre de la verge il y a 30 ans, Soigné énergiquement à ce moment, est resté sans traitement depuis lors. Ethylisme avoué, boit, dit-il 1 litre et demi de vin par jour et de nombreux apéritifs. Rèves professionnels, pituite matinale.

Examen. — Dans les poumons on trouve des râles de bronchite disséminés. Pas de foyer de condensation. Cœur : bruits normaux. Pouls 80° régulier. Foie semble un peu abaissé sans augmentation de volume. Rate non percutable. Réflexes rotuliens et achilléens normaux. Pas de babinski. Pupuilles : réaction normale à la lumière, à la distance, sont égales et régulières. Pas de leucoplasie, langue humide, hydrocelle vaginale droite. A reçu huit milligrammes de strychnine par jour. Le 16 décembre journée calme, a bu et mangé le soir, s'est endormi pour la nuit, qui fut coupée par quelques phases de dé-

lire tranquille sans agitation. Le 17 journée très calme, s'alimente bien. Nuit calme, sommeil régulier. Le 18 ce malade parfaitement calme passe en salle, où le traitement est continué, il sort quelques jours après en très bonne santé.

Observation n° 14. — Le nommé B.. Claude, 48 ans, menuisier, entre à Dupré le 13 novembre 1929. Malade venu de la salle Brouardel présentant un état d'agitation avec désordre dans les actes. Etait en traitement depuis le 8 novembre pour une affection pulmonaire aiguë, examen de crachats B.K. négatif, présence de quelques pneumocoques encapsulés. A son entrée à Dupré le malade présente une agitation très vive, tremblements généralisés, désordres des actes : prend ses couvertures sur l'épaule, arpente sa chambre en tous sens, crache et urine par terre.

Examen. — Faciès légèrement cyanosé, pouls petit à 140, langue sale mais humide. Température : 39°6. Poumons : A gauche sonorité normale, râles de bronchite disséminés, quelques râles sous-crépitants à la base. A droite submatité de la partie supérieure du thorax, avec, au même niveau exagération légère des vibrations. A l'auscultation, souffle siégeant surtout au niveau de la partie moyenne au bord interne de l'omoplate. Ce souffle est très intense, déchirant, de timbre tubo-pleural. Plus bas quelques sous-crépitants fins. Cœur : bruits un peu

assourdis, pas de souffle. Foie : bord inférieur à deux travers de doigts au-dessus du rebord costal. Rate non percutable. Abdomen un peu météorisé.

Les jours suivants on est obligé de tenir le malade attaché car il quitte son lit. Il reçoit quatorze milligrammes de strychnine par 24 heures. Présente une phase de torpeur accentuée qui fait suite à l'agitation. Ne répond que difficilement aux questions. Existence d'une diarrhée très abondante. Le malade perd ses matières et ses urines dans son lit. Peu de modification du foyer pulmonaire. Reçoit par 24 heures dix ou douze milligrammes de strychnine. Les 17, 18 et 19, injection de quatre-vingts cm^3 (intramusculaire), de sérum antipneumonoccique. Le 20 la température est à 37°, le pouls reste à 110. La langue est plus humide, amélioration des symptômes pulmonaires, mais la diarrhée persiste. Le 21, ascension thermique à 40°6 coincidant avec l'apparition de l'éruption sérique, agitation, tremblements. La température retombe à 37° le lendemain. Le 22 et le 23 et les jours suivants, l'état du malade reste stationnaire. Le 23 on cesse la strychnine. Le malade n'est plus agité depuis plusieurs jours mais reste confus. Le 28 et 29, état général très aggravé, augmentation de la diarrhée, nouvelle agitation. Apparition d'une escarre fesssière qui évoluera rapidement, on fait au malade du sérum physiologique et de l'huile camphrée. Le 2 décembre, on trouve à l'auscultation des râles sous-crépitants dans les deux

poumons, principalement au niveau du foyer droit. Le malade meurt le 4 décembre, n'ayant plus reçu de strychnine depuis le 23 novembre.

Observation n° 15. — le nommé Loz... Baptiste, 49 ans, employé au P.L.M., entre à Dupré le 9 janvier 1929. Soigné depuis deux ou trois jours chez lui pour une bronchite banale. L'agitation nocturne du malade oblige son entourage à le conduire à l'hopital.

A son entrée le 9 janvier, le malade présente un état d'agitation très vive ; se lève, se promène, se recouche. Hallucinations visuelles professionnelles. Il voit des trains, fait des signaux avec ses bras.

Examen somatique. — Presque impossible. On trouve des râles de bronchite disséminés dans les deux poumons. Température 38°. Langue humide. Urines et selles normales. Toux, expectoration banale. L'interrogatoire difficile n'apprend rien sur les antécédents du malade dont on n'obtient aucune réponse, tout absorbé qu'il est par le passage des trains dont il commande les manœuvres. A partir de ce jour jusqu'au 20 janvier, ce malade recevra dix milligrammes de strychnine par 24 heures. Le lendemain de son entrée (10 janvier), la journée est plus calme. La nuit est calme, avec quelques heures de bon sommeil. Le 11 janvier, journée et nuit calmes. Le 12 le malade très calme ne reçoit pas de strychnine dans la journée. Le soir, délire et légère agitation. Tempéra-

ture monte à 40°1. La percussion révèle un foyer de condensation de la base droite avec souffle et râles sous-crépitants. Pouls 140. Langue sèche. Les 12, 13 et 14, la température est à 40° le soir, 39°9 ou 39°7 le matin, reçoit régulièrement dix milligrammes de strychnine. La journée est calme, la nuit le malade est un peu délirant sans agitation. Cet état s'améliore les jours suivants. La température s'abaisse régulièrement. Le 21 janvier il ne reçoit que six milligrammes de strychnine. Même dose le lendemain, le 23 janvier, nouvel accès de délire aigu, le malade se promène dans sa chambre avec une couverture sur le dos, déchire ses draps. Remis à dix milligrammes de strychnine, l'accès est calmé immédiatement. Il reçoit encore six milligrammes le 25. Le 26, n'a pas eu de strychnine, ni les jours suivants. Le malade est parfaitement calme. Il parle avec une satisfaction réelle de ses habitudes, de son régime. Il nous dit qu'il boit bien, confesse un faible très net pour le vin rouge dont il prend au moins 2 litres par jour. Depuis longtemps déjà son sommeil était troublé par des rêves professionnels, sa femme dut parfois le réveiller parce qu'il parle très fort et sursaute dans son lit.

L'examen somatique révèle alors : Foie un peu gros, deux travers de doigts au-dessous du rebord costal. Rate non percutable. Réflexes rotuliens vifs, achilléens normaux. Tremblements légers persistent. Pupilles égales réagissant bien à la lumière et à la distance. Cœur: bruits

normaux. Pas de douleur à la pression des masses musculaires. Tension artérielle 16,8 (VAQ). Poumons : persistance de quelques gros râles de bronchite légère expectoration sans caractère particulier. Le malade quitte le service le 27 janvier pour reprendre son travail.

Observation n° 16. — Fer... François, 31 ans, garçon de magasin. Entré le 8 janvier 1930 à Dupré. Passé de la salle Dieulafoy pour agitation, avec le diagnostic de pneumonie du sommet.

Avait reçu quatre milligrammes de strychnine avant son passage à Dupré. Il est très agité la première nuit et le lendemain on se trouve en présence d'un délire aigu très intense. Le malade profère des cris, des injures. La vue du garçon surtout, le met en fureur. Il déchire le capitonnage avec ses dents, se promène sans arrêt dans sa chambre. Il reçoit dans les 24 heures, seize milligrammes de strychnine. Le 10 janvier, l'agitation continuant la température était montée à 40°5 on attache le malade sur un lit. Il s'hydrate assez bien et sa langue reste humide. Reçoit dans les 24 heures seize milligrammes de sulfate de strychnine. Le 11 janvier le malade s'est peu à peu calmé au cours de la nuit, le matin sa température est de 38°4. Il reconnaît l'entourage, mais son interrogatoire nous est impossible, le malade ne parlant qu'espagnol.

Examen. — Quelques râles sous-crépitants au sommet gauche. Sonorité et vibrations normales. Poumon droit normal. Cœur normal. Foie un peu gros. Réflexes tendineaux normaux. Pupillaires très paresseux. Pupille gauche un peu irrégulière. Dès lors le malade est calme, s'alimente bien et repasse en salle le 18 janvier, ayant reçu durant son séjour (10 jours), soixante-seize milligrammes de strychnine.

Observation n° 17. — Le nommé Z.., maçon, 22 ans, entre en médecine pour état pulmonaire aigu le 6 mai 1930 passe à Dupré le 10 mai pour état d'agitation survenue en salle. Réalise tout le tableau clinique du délire alcoolique aigu : agitation, confusion, désorientation, hallucinations visuelles.

Examen des poumons : poumon gauche, matité de la partie moyenne en arrière. Vibrations peu modifiées à ce niveau. Souffle tubaire, râles crépitants à la toux. Bronchophonie. Respiration 40°. Pas d'herpès. Léger subictère. Foie déborde le rebord costal légèrement. Tremblement des extrémités de la langue. Cœur normal. T. A. 11,8 (Vaq). Pouls 120. Réflexes tendineux normaux. Réflexes pupillaires normaux.

Dates	Tempér.	Strych.	Observations
8 mai	matin :	néant	était calme en salle
—	soir : 40°1	néant	—
9 —	matin : 39°6	—	Passé à Dupré pour

—	soir	: 40°1		—	agitation, très agité
10 —	matin	: 39°6			dans la journée, se
—	soir	: 39°2	12	milligr.	calme peu à peu.
11 —	matin	: 38°2			Nuit assez calme.
—	soir	: 38°	10	—	Très calme, à dormi
12 —	matin	: 38°2			la nuit.
	soir	: 37°6	8	—	Très calme, a dormi
—	soir	: 37°6	8	—	toute la nuit, s'ali-
13 —	matin	: 37°6			mente.
—	soir	: 37°5	6	—	Très calme.

Dans cette observation on remarque d'une façon très nette qu'à partir du moment où la strychnine a été administrée la température est tombée d'une façon régulière étant toujours un peu moins élevée le soir qu'elle ne l'était le matin ; en même temps que l'agitation disparaissait d'une façon rapide. Le 13 mai à cinq heures du soir, nous avons vu le malade dans son lit, son faciès est excellent, il s'alimente très bien, répond correctement à toutes les questions, confesse un alcoolisme professionnel dont il désire se corriger.

IX. ETATS DÉLIRANTS AIGUS DIVERS TRAITÉS SANS SUCCÈS PAR LA STRYCHNINE

Enfin nous rapportons quelques observations de malades traités par la strychnine, chez lesquels l'alcoolisme n'a pas été mis en évidence ou n'était même pas soupçonné. Dans tous les cas la médication strychnique resta sans action. Après deux, trois ou quatre jours de traitement, le malade mourrait ou était envoyé dans un service spécial ou recevait un traitement anti-infectieux approprié. Il est à noter que les cas de mort survinrent sans aucune manifestation d'intoxication strychnique, et sont tout à fait indépendants de l'action toxique du médicament. Nous mentionnons ces observations par lesquelles M. le Docteur Pagniez a mis en évidence l'action élective du sulfate de strychnine dans les cas de délire d'origine alcoolique.

Observation n° 18. — La nommée K... Françoise, 22 ans, entre à Dupré le 1er mars 1929. Aucun renseignement n'est fourni sur ses antécédents personnels et familiaux, ni sur les circonstances de début de la crise. Quelques jours après son entrée dans le service, sa famille (Tchéco-Slovaque), nous apprend qu'elle a été enfermée il y a 3 ans pour une crise semblable, sans nous donner aucun autre détail. On observe chez cette malade une

psychose aiguë de type confusion mentale et agitation réalisant le tableau du délire aigu : Agitation motrice continue, la malade saute, danse, frappe le sol, crache par terre. Un peu d'anxiété. Etat confusionnel.

Examen. — Langue saburrale, lèvres desséchées, haleine fétide. Température entre 37°5 et 38°5. Pas de foyer pulmonaire. Cœur normal. La malade reçoit le 2, onze milligrammes, dix-huit le 3, dix-huit le 4. Le délire est très confus et l'agitation est incorercible : la malade se roule par terre, se frappe la tête, déchire ses couvertures. Elle continue à refuser toute alimentation. Elle a dû être alimentée à la sonde depuis son entrée. Le 9, apparition d'une parotidite. La température est montée à 39°5, langue rôtie, lèvres fuligineuses. Emaciation très marquée, faciès infecté. Le 11, la température atteint dans la soirée 40°2, et la malade meurt. L'autopsie n'a révélé aucune lésion organique. L'examen du cerveau confié à M. le Professeur Lhermitte n'a pas montré de lésions caractéristiques.

Observation n° 19. — La nommée R.. Fernande, 21 ans, ménagère, entre le 28 janvier 1930 au pavillon Dupré, le 7 janvier elle a accouché normalement à Boucicault d'un enfant bien portant à terme. Après dix jours de lit sans accidents, elle a quitté l'hôpital, et, rentré chez elle, se fatigue exagérément. Le 20 dans la soirée, elle fait une petite hémorragie. Dans la nuit son agitation, son éner-

vement éveille l'attention de sa famille. Le 21, l'agitation augmente à tel point qu'il est impossible de la calmer, de l'empêcher de sortir. Cet état persiste, le lendemain et le surlendemain, et les hallucinations apparaissent : Ma mère est morte, on l'enterre ; il y a des couettes dans l'armoire. Enfin le 24 un médecin est appelé et la malade est transportée à Necker. Le 26, on ne peut l'approcher, elle est furieuse et on décide de son passage dans un service d'agités.

Antécédents familiaux. — Père mort à 68 ans. Mère bien portante, un frère bien portant, deux enfants morts à 3 et 4 ans, de méningite.

Antécédent personnels. — Aucune maladie grave, pas de fausse couche. A l'examen sujet normalement constitué. Poumons et cœur, examen négatif, examen gynécologique négatif. Température 37°5, 37°8, urines normales.

Le 3 février l'agitation augmente. La malade avait reçu le 30 janvier huit milligrammes de strychnine. Le 31 six millig., le 1er et le 2, quatre millig. Les 4, 5 et 6 février l'agitation continue, le 8 février, elle est envoyée à Sainte-Anne.

Observation n° 20. — Le nommé M.. Ernest, 60 ans, conducteur de tramway, entre à Dupré le 25 octobre 1928 pour état délirant. Il est euphenique, déclare avoir une mémoire excellente, être très vigoureux, il était le meil-

leur cocher de Paris, il est confus, saute facilement d'une idée à une autre. Il est désorienté dans le temps et dans l'espace. A l'examen, malade trémulant présentant un certain degré de dysarthrie difficile à apprécier le malade étant édenté. Réflexes tendineux faibles. Les pupilles ponctiformes ne réagissent pas à la lumière. Pas de plaques de leucoplasie sur la lèvre inférieure. Le malade n'est pas fumeur. Il ne semble pas exister d'éthylisme (impression confirmée par sa femme).

Antécédents. — Vers l'âge de 38 ans, le malade avait présenté des phénomènes d'absence. Il restait immobile, insensible, ignorant ce qui se passait autour de lui. Ces phénomènes avaient cessé à la suite d'une série d'injections d'huile grise. N'avait plus suivi de traitement jusqu'en 1923, où à l'âge de 55 ans, à la suite d'un examen des yeux, la T.C.R.P. le fait soigner. Par la suite le traitement spécifique sera régulièrement suivi au dispensaire Toussaint-Barthelemy, il reçoit tous les six mois une série de Bi. La dernière série complète a été faite en mars dernier. Depuis son entrée ce malade a reçu douze milligrammes de strychnine pendant les 3 premiers jours. Il devint de plus en plus confus et euphorique, sa température est montée progressivement jusqu'à 38°, le sixième jour elle atteignait 40°5, le soir du septième jour le thermomètre marque 41° et le malade meurt dans la nuit.

X. TRAITEMENT DES TROUBLES VISCERAUX D'ORIGINE ALCOOLIQUE

L'intoxication alcoolique chronique lèse tous les organes de l'économie. Le rein, le foie, le cœur, les artères des alcooliques sont ordinairement le siège de lésions scléreuses plus ou moins importantes qui donnent lieu à des troubles bien connus. Le tube digestif est plus particulièrement atteint et en particulier l'estomac. La gastrite éthylique est souvent le premier symptôme de l'intoxication. Les troubles digestifs qui l'accompagnent sont trop bien connus pour que nous nous permettions d'insister sur leur symptomatologie. Le diagnostic en est souvent facilité par des éléments associés : faciès du malade, profession, léger tremblement des doigts, congestion hépatique plus ou moins importante.

Traitement. — Le traitement de la gastrite éthylique par la strychnine est aujourd'hui classique. On administre le médicament sous forme de gouttes amères de Baumé ou de teinture de noix vomique en potion. Il semble que ce soit Magnus Huss qui vers 1850, ait été le premier à prescrire la noix vomique dans la gastrite éthylique et à vanter ses effets. Nous avons vu que Luton trouva peut-être dans la méthode du médecin suédois,

le point de départ de ses recherches sur l'action de la strychnine chez les alcooliques.

Dans les cas de gastrites éthyliques, Luton prescrivait la strychnine sous forme de teinture de noix vomique à la dose de 2 ou 4 grammes et jusqu'à 8 grammes dans une potion gommeuse. Ou bien il donnait l'extrait de noix vomique à la dose de 0,15 ou 0,20 centigrammes par jour.

Nous nous sommes plus particulièrement attachés à l'étude de l'action de la strychnine dans l'alcoolisme cérébral aussi, n'avons-nous pas d'observations détaillées de gastrite éthylique traitée par la strychnine. Du reste ainsi que l'écrit Luton, « le traitement se complique ici de la question du régime ». Cependant il nous paraît intéressant de signaler que tous les alcooliques traités pour leur délire et dont l'accès est si souvent précédé par une période de troubles digestifs, retrouvent après le traitement par le sulfate de strychnine un excellent appétit. Après l'administration de quelques milligrammes de strychnine, en deux ou trois jours, ces malades s'alimentent très bien, leurs fonctions digestives sont normales et l'état général est rapidement amélioré.

IX. ANESTHESIE ET STRYCHNINE CHEZ LES ALCOOLIQUES

Nous aurions voulu apporter notre opinion personnelle à l'appui d'une remarque consignée dans la thèse de Lecuyé, au sujet de l'anesthésie des alcooliques préalablement traités par la strychnine. Nous ne pouvons que rapporter le contenu de l'observation citée par Lecuyé. C'est celle d'un alcoolique avéré qui fit un délire aigu à l'occasion d'une fracure de jambe. Le malade reçut huit milligrammes de strychnine en 4 injections et fut anesthésié au chloroforme pour permettre la réduction et l'appareillage de sa fracture. L'anesthésie fut parfaitement supportée et la période d'excitation fut remarquablement courte et peu intense.

Nous croyons que l'administration préventive de quelques milligrammes de strychnine préparerait favorablement les éthyliques à recevoir l'anesthésie générale. Et nous pensons qu'il y aurait là une application intéressante de cette médication, car nous savons, par expériences personnelles, combien les alcooliques sont difficiles à endormir. Souvent, même, l'anesthésie de ces malades reste imparfaite durant tout le temps de l'intervention, inconvénient appréciable pour le chirurgien. Malheureusement les circonstances ne nous ont pas encore permis

d'asseoir notre opinion à ce sujet, parce qu'il s'agit le plus ordinairement d'individus jeunes, chez qui l'imprégnation alcoolique ne se révèle pas autrement et c'est précisément la durée de la période d'excitation pré-anesthésique, son intensité, qui nous font faire le diagnostic d'éthylisme.

XII. DIPSOMANIE ET STRYCHNINE

Enfin, nous rapportons sans pouvoir la confirmer, l'opinion de Combemale et de Bauzan, pour qui la strychnine guérirait l'alcoolique de son habitude, de son besoin de boire. Bauzan, dans sa thèse cite à ce sujet, les observations des auteurs russes qui ont particulièrement étudié cette action du médicament et soigné ainsi avec succès la dipsomanie ou les habitudes vicieuses.

Combemale, écrit « Enfin dernier point et point important à noter, on dirait que le malade (traité par la strychnine), a peur de l'alcool, il est en tous cas dégoûté : le fait en est incontestable. Ainsi semble-t-il se trouve résolu, indirectement, le problème qui, si longtemps, a torturé l'esprit des praticiens, etc... »

Nous n'avons pas eu l'occasion de voir traiter une véritable dipsomanie par la strychnine, mais nous pensons que nos malades sortis de Dupré après la cure, reprennent rapidement leurs habitudes. Nous en connaissons un : G.. Auguste, 30 ans, homme de peine, qui, soigné pour délire aigu intense, en octobre 1929, est revenu spontanément au mois de juillet de la même année, parce qu'il avait eu quelques nuits d'insomnie annonciatrices. Il avait trouvé le traitement efficace et venait le solliciter à nouveau. L'accès de délire éclata le jour de son

entrée, il fut soigné et partit au bout d'une semaine.

Sans doute pour guérir l'alcoolique de ses habitudes, la strychnine reste aussi impuissante que nos prêches.

XIII. CONTRE-INDICATIONS DU TRAITEMENT

Est-ce que l'emploi de la strychnine serait contre-indiqué dans certains cas ?

Pour Combemale la strychnine serait contre-indiquée chez les malades dont le foie ou le rein présenterait une altération organique et fonctionnelle. Il prévoit en ce cas un rétention du poison donnant lieu à des accidents tétaniques intempestifs ou précédés de crampes et de fourmillements. Il ne cite à ce sujet, ni ne fait allusion, à aucune observation personnelle.

A côté de ces deux contre-indications fondamentales, il indique encore un certain degré de « dilatation stomacale permettant des putréfactions qui donnent lieu à des toxines convulsivantes qui n'entrent en jeu que sous l'influence d'une amorce telle qu'un médicament tétanisant ». (Hypothèse écrit l'auteur.)

Enfin il cite la formation d'abcès au point de la piqûre chez les alcooliques tuberculeux.

D'autres auteurs ont fait de l'épilepsie une contre-indication de la médication strychnique (Bauzan).

L'expérience nous autorise à nier la valeur pratique de ces contre-indications.

Nous avons rapporté le cas d'un éthylique délirant ayant présenté depuis l'âge de 12 ans, des crises d'épi-

lepsie et soigné par la strychnine avec succès sans accident. Nous avons le souvenir très net d'un exemple semblable, celui d'une femme traitée par la strychnine à l'occasion d'un accès de délire aigu alcoolique. Ce n'est que quelques jours après le début du traitement, au cours de l'interrogatoire, que l'existence d'un mal comitial ancien, antérieur à ses habitudes alcooliques, nous fut révélée par la malade.

Nous passons sans commentaire la « dilatation stomacale » et l'abcès au « point de la piqûre ».

Quant aux troubles fonctionnels du foie et du rein, nous ferons remarquer à ce sujet que le plus grand nombre des malades observés présentent un gros foie et une légère albuminerie. Nous regrettons de n'avoir pu retrouver parmi les très nombreuses observations du pavillon Dupré, celle d'un cirrhotique dont le tableau clinique et le faciès sont demeurés très nets dans notre mémoire. Il présentait du subictère des téguments et des conjonctives, des varicosités faciales, ascite moyenne, œdème des membres inférieurs, hypertrophie hépatrique, hémorroïdes, troubles digestifs, epistaxis, tremblements des extrémités. Il avait été hospitalisé pour la seconde fois à l'occasion d'un état délirant avec légère confusion et hallucinations visuelles. Le malade traité par la strychnine ne présenta aucune manifestation toxique malgré un certain degré d'oligurie.

Par ailleurs, chez tous les malades observés nous

avons noté une diurèse satisfaisante. Certains physiologistes confèrent même à la strychnine une faible action diurétique que d'autres nient il est vrai. Pratiquement cette action diurétique qui serait peu importante, est difficile à contrôler. Mais nous affirmons n'avoir jamais constaté d'accidents toxiques même légers, ni crampes, ni fourmillements, au cours des traitements les plus prolongés.

CONCLUSIONS

1° L'action du sulfate de strychnine dans les accidents aigus de l'alcoolisme chronique est certaine et remarquable.

2° Cliniquement cette action est évidente. Expérimentalement elle a été étudiée par des physiologistes qui nous semblent dignes de foi et dont les conclusions seraient favorables à nos observations.

3° M. le Docteur Pagniez en prescrivant ce médicament, sans succès, dans différents états d'agitation aiguë a mis en évidence sa spécificité à l'égard de l'intoxication alcoolique.

Or, les classiques soignent les délires alcooliques par l'isolement, les bains tièdes prolongés, la camisole. Ils sont unanimes à considérer tous les calmants ordinaires comme des adjuvants incertains ou nocifs.

4° L'action élective du sulfate de strychnine qui modifie l'état d'agitation délirante des alcooliques n'est pas brutale et héroïque ; elle est lente, progressive, constante.

5° La strychnine n'est pas seulement le remède de la période d'agitation aiguë. Administrée à doses suffisantes pendant quelques jours elle améliore l'état général du

malade ; stimule l'appétit, fait disparaître les troubles digestifs, les cauchemars, les insomnies, diminue l'intensité des tremblements. Son action est particulièrement intéressante chez les alcooliques présentant un état pulmonaire aigu toujours redoutable pour ces malades.

6° L'emploi de la strychnine, conformément à la technique indiquée n'offre aucune chance d'accidents toxiques. Il nous semble que ce soit le médicament le moins dangereux et le plus sûr à administrer dans ces cas. Et les contre-indications de l'emploi du sulfate de strychnine chez les alcooliques nous paraissent pratiquement inexistantes.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

Vu : Le Doyen,
ROGER.

Vu : Le Président,
BEZANÇON.

BIBLIOGRAPHIE

AMAGAT : Journal de thérapeutique, 1876, page 378.

BALABANOFF : Treatment of alcoholism by strychnine (Russk. Méd., 1888, page 652).

BAUZAN : Thèse de Paris, 1895.

BELDAN : Ueber du trunksucht und ersuche ihrer behandlung mit strychnin (Iéna, 1892).

BENON : L'alcoolisme cérébral (Maloine, 1924).

BOTH : The results of treatment in over eight hundred cases of alcoholism (Saint-Louis, Cour. Méd., 1880, p. 145).

BOTH : Review of eight cases treated for the liquor habit by the hypodermic injections of strychnine and atropine (Saint-Louis clin., 1894, p. 339).

BRATTON : Results of treatment of 52 cases of alcoholism by hypodermic injection of strychnine and atropine. (Rep. Surg. gen. army, 1896, p. 57.)

BREED : Treatment of alcoholism by strychnine nitrate hypodermic (Med.-News, 1894, p. 365).

CARNOT RATHERY HARVIER : Traité de thérapeutique.

COMBEMALE : Les indications et les contre-indications du traitement de l'alcoolisme chronique par la strychnine. (Echo méd. du Nord, 1897.)

COMBEMALE : Sur la valeur de la strychnine comme moyen de traitement de l'alcoolisme chronique. (Nord méd., 1896, p. 67.)

COMBEMALE : Indications et contre-indications du traitement de l'alcoolisme chronique par la strychnine. (Nouv. hyg., 6899, p. 67.)

COMBEMALE : Les indications et les contre-indications du traitement de l'alcoolisme chronique par la strychnine. (Soc. hebd. méd., Paris, 1897, p. 457.)

Mc. CONNEL : Nitrate of strychnine in alcoholism. (N.-York, M. J., 1893, p. 612.)

Mc. CONNEL : Treatment of alcoholism by hypodermic injections of nitrate of strychnine. (Proc. Méd. chir. soc., Montréal, 1892, 1894, 1895, page 98).

DOBROURAVOFF : Treatment of alcoholism by strychnine. (Méd. obozv., 1887, p. 886.)

DUBOIS (Raphaël) : De l'influence des liquides alcooliques sur l'action des substances toxiques. (Thèse de Paris, 1876.)

DUJARDIN-BEAUMETZ : Du traitement de l'alcoolisme par la strychnine. (Bull. génér. de Thérap., 1884, p. 1.)

DUJARDIN-BEAUMETZ : Traitement des maladies du système nerveux, leç. de cliniques thérapeutiques.

Fernet : De la strychnine, de son emploi contre l'alcoolisme et contre l'adynamie nerveuse. (Acad. de Méd., 1901, p. 651.)

Ferrevia : Do emprego da estrychnina no alcoolismo. (Uniao Méd., Rio de Janeiro, 1884, p. 159.)

Franca : Délirium tremens curado rapidamento pela strychninia e mdose elevada. (J. Soc. sc. méd. Lisbonne, 1884, p. 339.)

French : Strychnine in alcoholism. (Am. m. Compend., 1897, p. 190.)

French : Alcoholism successfully treated. (Am. jour. Chir. 1907, p. 1438).

Gadneff : Treatment of alcoholism by strychnine Dnevnick obst. vrach pri imp. Kosan Univ., 1889, n° 4, p. 1.)

Journet et Bonnaud : Sur le traitement de l'alcoolisme par le sulfate de strychnine à hautes doses. (Bull. Génér. de Thérap., 1885, p. 177.)

Kuhn : Treatment of alcoholism by strychnine. (Voyenno méd. j., 1893, page 341.)

Lardier : 108 millig. de sulfate de strychnine administrés avec succès en 23 heures dans un cas de délirium tremens. (Gaz. hebd. méd., Paris, 1885, p. 8.)

Lecuyé : Alcoolisme et strychnine. (Th. de Paris, 1892.)

Luton : Du traitement de l'alcoolisme par la noix vomique. (Mouv. méd., n° 51, p. 682, déc. 1873.)

Luton : L'alcoolisme et la médication strychnique. (Bull. Génér. de Thérap., 1880, p. 241.)

Luton : L'alcoolisme et Strychnine. (Bull. génér. de thérap., 1882, p. 473.)

Luton : Etude thérapeutique générale et spéciale (Chap. II, p. 275, Baillière, 1882.)

Luton (Biographie de) : Union méd. du Nord-Est, 1896, 30 avril.

Magnan : De l'alcoolisme, 1874.

Manquat : Thérapeutique clinique.

Mignot : Ext. du nouveau traité de Médecine de H. Roger et F. Vidal. (Masson.)

Morey : Du traitement de l'alcoolisme par la strychnine. (The practitioner, 1875).

Partsevski : Strichnin pri alkoholisme. (Méd. obozr., 1886, p. 262.)

Phelps : *Strychnine in inebriety* (Hosp. Bull. second. mim. hosp. Susane Rochester, 1891,1892, n° 3, p. 13.)

Pombrak . Treatment of alcoholism by strychnine. (Méd. Obozr., 1890, p. 63.)

Pouchet : Leçons de pharmacologie.

Ramos : Sur l'emploi de la strychnine dans le délirium tremens. (Bull. Génér. thérap., 1888, p. 324.)

Roberts : Treatment of alcoholism by nux vomique. (Brit. m. j., 1888, p. 242.)

Runkvich : Effect. of strychnine on alcoholic intoxications (Iz. viest. Imp. Tomsk. Univ., 1896, n° 7, p. 1.)

Savadski : Treatment of drunkenness by strychnine (Russk. méd., 1886, p. 683.)

Stacchini : Antagonisme entre la strychnine et l'alcool. Arch. de physiologie, 1877, p. 479.)

Toffier : Condidérations sur l'empoisonnement aigu par l'alcool. (Thèse de Paris, 1880, p. 31.)

Van Kranken : The use of strychnine and paraldéhyd in alcoholism. (Méd. Rev., 1893, p. 711).

Vulpian : Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques. (Paris, 1882.)